



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 0692/2018

Rio de Janeiro, 21 de agosto de 2018.

Processo nº 5012235-12.2018.4.02.5101,
ajuizado por [REDACTED].

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 4º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Ranibizumabe 10mg/mL** (Lucentis®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Instituto Benjamin Constant (Evento: 1_ANEXO2, págs. 10/11), emitido em 15 de dezembro de 2017, pela médica [REDACTED] CREMERJ [REDACTED], a Autora é portadora de **Retinopatia Diabética não proliferativa e Edema Macular** em olho direito, necessitando ser submetida com urgência a aplicação intravítreo, em centro cirúrgico, do medicamento anti-angiogênico **Ranibizumabe 10mg/mL** (Lucentis®). Declara que esta patologia se não tratada em curto espaço de tempo evolui para cegueira legal no olho afetado (risco iminente e irreversível). Foi informada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): H36.0 - **Retinopatia diabética**, e prescrito o medicamento:

- **Ranibizumabe 10mg/mL** (Lucentis®) – aplicar 0,1mL intravítreo no olho direito - 03 ampolas.

2. Em formulários médicos da Defensoria Pública da União no Rio de Janeiro (Evento: 1_ANEXO4, págs.4 a 8) e (Evento: 1_ANEXO6, págs. 1 a 5), emitidos em 08 e 16 de março 2018, pelos médicos e [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]) e [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), a Autora, 75 anos, com **diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, insuficiência venosa crônica, Retinopatia Diabética não proliferativa e Edema Macular diabético em olho direito**, em uso regular de: Insulina NPH - 33UI de 12/12 horas; Metformina 500mg – 03 vezes ao dia; *Pinus pinaster Aiton* 50mg (Flebon®) – 01 comprimido 03 vezes ao dia; Propranolol 40mg – 01 comprimido pela manhã e Losartana 50mg – 12/12 horas. Faz-se necessária a realização de exames de angiografia fluorescenca e tomografia de coerência óptica (OCT). Se não for submetida ao tratamento indicado há possibilidade de comprometimento da visão, cegueira no olho afetado com risco iminente e irreversível. Foi relatado que o tratamento com antiangiogênico pode melhorar o edema macular e o processo inflamatório principalmente se for tratada no início do diagnóstico. O caso configura urgência, pois há risco de comprometimento irreversível da visão. Foram informadas as Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): E10.8 - **Diabetes mellitus insulinodependente Com complicações não especificadas**, I10 - **Hipertensão essencial (primária)**, I87.2 – **Insuficiência venosa (crônica) (periférica)** e H36.0 - **Retinopatia diabética** e prescrito, para uso por 03 meses, o medicamento:



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

- Ranibizumabe 10mg/mL – 01 aplicação intravítreia mensal, por 03 meses.

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, alterada por diversas publicações, sendo a mais recente a Portaria GM nº 740, de 27 de março de 2018, 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, cuja alteração mais recente foi estabelecida pela Portaria GM nº 702, de 21 de março de 2018, considera, inclusive, as normas 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. A Resolução SMS nº 2177 de 19 de agosto de 2013, definiu o seu elenco de medicamentos da rede municipal de saúde, incluindo aqueles destinados aos programas de saúde oficiais (HIV/AIDS, Tuberculose, Saúde Mental, etc), vacinas, saneantes e correlatos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais no âmbito do Município do Rio de Janeiro (REMUME-RIO), em consonância com as legislações supramencionadas.
7. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada 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.

DA PATOLOGIA



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

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.

2. A RD pode ser classificada em forma **não proliferativa** e forma proliferativa. A **forma não proliferativa** é caracterizada pela dilatação e aumento de permeabilidade dos capilares retinianos, formando os microaneurismas e os exsudatos duros. Nessa fase, ainda pode ocorrer edema macular que é uma importante causa de perda visual¹.

3. 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. O Edema Macular cursa com diminuição da visão e pode estar presente no curso de várias doenças, sendo as mais comuns a Retinopatia Diabética, a degeneração macular relacionada à idade em sua forma exsudativa, oclusões venosas retinianas e como complicação de inflamações e cirurgias intraoculares^{4,5}.

4. O **diabetes mellitus (DM)** consiste em um distúrbio metabólico caracterizado por hiperglicemia persistente, decorrente de deficiência na produção de insulina ou na sua ação, ou em ambos os mecanismos, ocasionando complicações em longo prazo. A classificação do DM tem sido baseada em sua etiologia. A classificação proposta pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e pela Associação Americana de Diabetes (ADA) e recomendada pela Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) inclui quatro classes clínicas: DM tipo 1 (DM1), DM tipo 2 (DM2), outras formas de DM e DM gestacional⁶.

5. 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, encéfalo, rins e vasos sanguíneos) e a alterações metabólicas, com consequente aumento do risco de

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: 17 ago. 2018.

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: 17 ago. 2018.

³MOTTA, 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: 17 ago. 2018.

⁴REZENDE, M. et al. Avaliação da acuidade visual e da pressão intraocular no tratamento do edema macular diabético com triacinalolina 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: 17 ago. 2018.

⁵ISAAC, 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: 17 ago. 2018.

⁶SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2017-2018. Sociedade Brasileira de Diabetes. Disponível em: <<http://www.diabetes.org.br/profissionais/images/2017/diretrizes/diretrizes-sbd-2017-2018.pdf>>. Acesso em: 17 ago. 2018.



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

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 mmHg⁷.

6. A **insuficiência venosa crônica** é definida como uma anormalidade do funcionamento do sistema venoso causada por uma incompetência valvular, associada ou não à obstrução do fluxo venoso. Pode afetar o sistema venoso superficial, o sistema venoso profundo ou ambos. Além disso, a disfunção venosa pode ser resultado de um distúrbio congênito ou pode ser adquirida. É uma doença comum na prática clínica, e suas complicações, principalmente a úlcera de estase venosa, causam morbidade significativa. Para muitos pacientes, a doença venosa significa dor, perda de mobilidade funcional e piora da qualidade de vida⁸.

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);
- Comprometimento visual devido à neovascularização coroidal (NVC);
- Deficiência visual devido ao edema macular diabético (EMD);
- Deficiência visual devido ao edema macular secundário à Oclusão de Veia da Retina (OVR)⁹.

III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente cumpre esclarecer que o medicamento **Ranibizumabe 10mg/mL** (Lucentis®) possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). No entanto não integra a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME)¹⁰.

2. Informa-se que o medicamento pleiteado **Ranibizumabe 10mg/mL** (Lucentis®) possui indicação clínica que consta em bula⁹ para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora – **Retinopatia Diabética não proliferativa** associada a **Edema Macular diabético** em olho direito, conforme descrito nos documentos médicos (Evento: 1_ANEXO2,

⁷Sociedade 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: 17 ago. 2018.

⁸FRANÇA, L. H. G.; TAVARES, V. Insuficiência venosa crônica. Uma atualização. Jornal Vascular Brasileiro, v.2, n.4, p. 318-328, 2003. Disponível em: <<http://dms.ufpel.edu.br/ares/bitstream/handle/123456789/178/03-02-04-318.pdf?sequence=1>>. Acesso em: 17 ago. 2018.

⁹Bula do medicamento Ranibizumabe (Lucentis®) por Novartis Biociências S.A. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=3169642018&pIdAnexo=10527794>. Acesso em: 17 ago. 2018.

¹⁰BRASIL. Ministério da Saúde - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME, Brasília – DF 2017 Disponível em:<http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_rename_2017.pdf> Acesso em: 17 ago. 2018.



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

pág. 10), (Evento: 1_ANEXO4, págs. 4 a 8) e (Evento: 1_ANEXO6, págs. 1 a 5). Entretanto, não se encontra padronizado em nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro.

3. Destaca-se que o medicamento **Ranibizumabe 10mg/mL** (Lucentis[®]) 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 SUS¹³. Atualmente o **Ranibizumabe encontra-se em análise após consulta pública** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC – para o tratamento da **Retinopatia Diabética e em análise** para o tratamento de Retinopatia Diabética Proliferativa (RDP) e edema macular diabético (EMD)¹⁴.

4. Acrescenta-se que ainda não existe Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas, emitido pelo Ministério da Saúde¹⁵, que verse sobre a **Retinopatia Diabética não Proliferativa associada com edema macular** – quadro clínico que acomete a Autora e, portanto, não há lista oficial de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias.

5. 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 habilitados⁹.

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 a Autora encontra-se, atualmente, em acompanhamento no Instituto Benjamin Constant, unidade não credenciada para Atenção em Oftalmologia do Estado do Rio de Janeiro.

7. Para que a Autora tenha acesso a uma das unidades da **Rede de Atenção em Oftalmologia**, a mesma deverá dirigir-se à Unidade Básica de Saúde mais próxima de sua residência, munida de encaminhamento médico para Oftalmologia, a fim de obter as informações necessárias para sua inserção, via SISREG, no fluxo de acesso às unidades integrantes da referida rede.

¹¹BRASIL. 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: 17 ago. 2018.

¹²BRASIL. Ministério da Saúde. Consultas Públicas - 2015. Disponível em:<<http://conitec.gov.br/index.php/consultas-publicas-2015-encerradas>>. Acesso em: 17 ago. 2018.

¹³ BRASIL. CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Disponível em:
<<http://conitec.gov.br/>>. Acesso em: 17 ago. 2018.

¹⁴CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Tecnologias demandadas. Disponível em:
<<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao#R>>. Acesso em: 17 ago. 2018.

¹⁵Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em:
<<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 17 ago. 2018.



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

8. Por fim, em caráter informativo, em relação à duração do tratamento, 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** deve ser realizado com uma injeção intravítreia mensal por 03 meses, com posterior avaliação da visão e das peculiaridades da patologia que alige o paciente, para que se avalie a necessidade de repetição da aplicação do medicamento^{16,17}. 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.

É o parecer.

Ao 4º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

LUCIANA MANHENTE DE
CARVALHO SORIANO
Médica
CRM RJ 52.85062-4

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS
Farmacêutica
CRF-RJ 14680

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

¹⁶Ranibizumab 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: 17 ago. 2018.

¹⁷GERDING, 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:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4345884/>. Acesso em: 17 ago. 2018.