



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

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT-FEDERAL Nº 1059/2018

Rio de Janeiro, 12 de dezembro de 2018.

Processo nº 5039993-63.2018.4.02.5101,  
ajuizado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 10º 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 do Hospital Federal de Bonsucesso (Evento: 1\_OUT2, pág.10) e (Evento 1\_OUT6, pág. 2), emitidos em 13 e 26 de setembro de 2018, pela médica [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), a Autora é acompanhada no referido hospital, no setor de Oftalmologia, na divisão de retina, apresenta diagnóstico de **Retinopatia Diabética** e **Diabetes Mellitus**. Foram informadas as seguintes Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **H36 – Transtornos da retina em doenças classificadas em outra parte** e **E10 – Diabetes mellitus insulino-dependente**, e prescrito para uso intravítreo, o medicamento:

- **Ranibizumabe 10mg/mL** (Lucentis®) - 01 aplicação mensal por 03 meses, no total de 03 aplicações.

2. Em Formulário Médico da Defensoria Pública da União no Rio de Janeiro (Evento: 1\_OUT6, págs. 3 a 7), preenchido em 26 de setembro de 2018, pela oftalmologista [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]) a Autora apresenta **Retinopatia Diabética** e **Diabetes Mellitus**. Foi relatado que não há alternativa terapêutica disponibilizada pelo SUS, e caso a Autora não seja submetida ao tratamento indicado poderá evoluir com baixa acuidade visual severa e permanente, com risco de agravamento do quadro clínico atual e de vida, configurando urgência. Foram informadas as seguintes Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **H36 – Transtornos da retina em doenças classificadas em outra parte** e **E10 – Diabetes mellitus insulino-dependente**, e prescrito, o medicamento:

- **Ranibizumabe 10mg/mL** (Lucentis®) – 0,05mL intravítreo, no total de 03 aplicações com intervalo de 30 dias entre cada uma.

3. Apensado ao processo (Evento: 1\_OUT6, pág. 9), encontra-se laudo de Retinografia colorida, em impresso da Clínica da Visão Rio de Janeiro, emitido em 16 de maio de 2018, pela médica [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), com conclusão de: **Retinopatia hipertensiva**.

**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.



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

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, atualizada pela Resolução SMS nº 3733 de 14 de junho de 2018, 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-RIQ), 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

1. A **Retinopatia Diabética** é uma das complicações microvasculares relacionadas ao Diabetes mellitus<sup>1</sup>. 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<sup>2</sup>.
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

<sup>1</sup>ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA E CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. Diabetes Mellitus: Prevenção e Tratamento da Retinopatia. Disponível em: <[http://diretrizes.amb.org.br/\\_BibliotecaAntiga/diabetes-mellitus-prevencao-e-tratamento-da-retinopatia.pdf](http://diretrizes.amb.org.br/_BibliotecaAntiga/diabetes-mellitus-prevencao-e-tratamento-da-retinopatia.pdf)>. Acesso em: 06 dez. 2018.

<sup>2</sup>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: 06 dez. 2018.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE  
SUBSECRETARIA JURIDICA  
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

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 cegueira<sup>1</sup>.

3. 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 hiperglicemia persistente está associada a complicações crônicas micro e macrovasculares, aumento de morbidade, redução da qualidade de vida e elevação da taxa de mortalidade. A classificação do DM tem sido baseada em sua etiologia. Os fatores causais dos principais tipos de DM – genéticos, biológicos e ambientais – ainda não são completamente conhecidos. 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 gestacional<sup>3</sup>.

4. A **Retinopatia Hipertensiva** (RH) representa uma lesão de órgão-alvo da hipertensão. Clinicamente, pode-se dividi-la em formas crônica (decorrente da elevação persistente da pressão arterial sistêmica) e aguda (secundária à elevação abrupta da pressão arterial). Apesar da nomenclatura, a coroide e o nervo óptico também podem ser acometidos, principalmente na forma aguda. A retinopatia hipertensiva crônica é assintomática. Queixas oculares ocorrem apenas na vigência de complicações. Distúrbios visuais, tais como cefaleia, escotomas, diplopia, borramento visual, metamorfopsia e fotopsia podem estar presentes na RH maligna (importante fator de risco para encefalopatia hipertensiva e edema agudo de pulmão), auxiliando a diferenciá-la da forma crônica. As alterações vasculares da retinopatia hipertensiva são consequência da lesão hipertensiva direta e da arteriosclerose resultante. Inicialmente, ocorre vasoconstricção reflexa ao aumento pressórico. Se esse aumento persistir, pode ocorrer perda da barreira hematorretiniana (epitélio pigmentar e vasculatura retinianas). Esse processo causa extravasamento de plasma e sangue, resultando em exsudatos duros, estrela macular e hemorragias em "chama de vela" na camada de fibras nervosas. São as complicações da RH as responsáveis pela baixa visual nos pacientes. As principais incluem oclusões venosas, aneurismas, hemorragias vítreas, descolamento de retina e atrofia de papila (secundária a edema prolongado)<sup>4</sup>.

## DO PLEITO

1. O **Ranibizumabe** (Lucentis<sup>®</sup>) 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:

- Degeração macular neovascular (exsudativa ou úmida) relacionada à idade (DMRI);
- Comprometimento visual devido à neovascularização coroidal (NVC);
- Deficiência visual devido ao edema macular diabético (EMD);

<sup>3</sup>SOCIEDADE 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: 06 dez. 2018.luc

<sup>4</sup>Aragão, R.E.M.; et al. Manifestações Oculares de Doenças Sistêmicas. Retinopatia Hipertensiva. Disponível em: <[http://www.ligadeoftalmo.ufc.br/arquivos/ed\\_-\\_retinopatia\\_hipertensiva.pdf](http://www.ligadeoftalmo.ufc.br/arquivos/ed_-_retinopatia_hipertensiva.pdf)>. Acesso em: 06 dez. 2018.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE  
SUBSECRETARIA JURIDICA  
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

- Deficiência visual devido ao edema macular secundário à Oclusão de Veia da Retina (OVR)<sup>5</sup>.

### III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Ranibizumabe 10mg/mL** (Lucentis<sup>®</sup>) **apresenta indicação clínica que não consta em bula**<sup>5</sup>, aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), para o tratamento de **Retinopatia Diabética**, quadro clínico que acomete a Autora ((Evento 1\_OUT6, págs. 2 a 7). Nesses casos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária caracteriza como uso **off label**.
2. O uso off-label é, por definição, não autorizado por uma agência reguladora (no Brasil a ANVISA), ou seja, não tem aprovação em bula para o tratamento de determinada patologia. Porém isso não implica que seja incorreto. 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 que possa vir a beneficiar o paciente. A classificação de uma indicação como *off label* pode variar temporalmente e de lugar para lugar<sup>6</sup>.
3. Destaca-se que até bem recentemente, o único tratamento comprovadamente eficaz para o tratamento da **Retinopatia Diabética (RD)** era a fotocoagulação a laser. Contudo, apesar do tratamento com fotocoagulação, uma parcela de olhos mantinham ou pioravam a acuidade visual. Como alternativa terapêutica, medicamentos antiangiogênicos (como o **Ranibizumabe** e o Aflibercepte) começaram a ser empregados na Retinopatia Diabética Proliferativa<sup>7</sup>. Acrescenta-se que em 2017, o FDA (*Food and Drug Administration*) - órgão governamental que regula o uso de medicamentos nos EUA – aprovou o uso do **Ranibizumabe** para tratamento de todas as formas de **retinopatia diabética, independente de apresentarem ou não edema macular associado**<sup>8,9</sup>. Diante do exposto, informa-se que o medicamento pleiteado **Ranibizumabe 10mg/mL** (Lucentis<sup>®</sup>) **pode ser utilizado no tratamento do quadro clínico da Autora**.
4. Quanto à disponibilização no âmbito do SUS, informa-se que **Ranibizumabe 10mg/mL** (Lucentis<sup>®</sup>) **não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município e Estado do Rio de Janeiro.

<sup>5</sup>Bula do medicamento Ranibizumabe (Lucentis<sup>®</sup>) por Novartis Biociências S.A. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=3169642018&pldAnexo=10527794](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=3169642018&pldAnexo=10527794)>. Acesso em: 06 dez. 2018.

<sup>6</sup>ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Uso off label de medicamentos. Disponível em: <[http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p\\_p\\_id=101&p\\_p\\_lifecycle=0&p\\_p\\_state=maximized&p\\_p\\_mode=view&p\\_p\\_col\\_id=column-1&p\\_p\\_col\\_count=1&\\_101\\_struts\\_action=%2Fasset\\_publisher%2Fview\\_content&\\_101\\_assetEntryId=2863214&\\_101\\_type=content&\\_101\\_groupId=219201&\\_101\\_urlTitle=uso-off-label-de-medicamentos&inheritRedirect=true](http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=2863214&_101_type=content&_101_groupId=219201&_101_urlTitle=uso-off-label-de-medicamentos&inheritRedirect=true)>. Acesso em: 06 dez. 2018.

<sup>7</sup>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](http://www.portaldaoftalmologia.com.br/index.php?option=com_content&view=article&id=54:modules-positions-&catid=44:destaques&Itemid=48)>. Acesso em: 06 dez. 2018.

<sup>8</sup>U.S. Food and Drug Administration. FDA. Disponível em: <<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&applno=125156>>. Acesso em: 06 dez. 2018.

<sup>9</sup>Informações disponíveis na bula do medicamento Ranibizumabe (Lucentis<sup>®</sup>) em U.S. Food and Drug Administration. FDA. Disponível em: <[https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2017/125156s114lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/125156s114lbl.pdf)>. Acessado em: 06 dez. 2018.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE  
SUBSECRETARIA JURIDICA  
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

5. 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**<sup>10</sup>.
6. Acrescenta-se que até o momento não foi publicado pelo Ministério da Saúde o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas<sup>11</sup> que verse sobre o quadro clínico da Autora – **Retinopatia Diabética** e, portanto, não há lista oficial de medicamentos e/ou procedimentos que possam ser implementados nestas circunstâncias.
7. O relatório publicado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC descreve a **fotocoagulação** como um dos tratamentos disponíveis para a retinopatia diabética, sendo aplicada em duas situações clínicas: edema macular e retinopatia proliferativa. Nos casos em que o paciente desenvolve retinopatia diabética proliferativa – com intensa proliferação de vasos na retina – o uso do laser é indicado com o intuito de coagular os vasos sanguíneos e evitar seu crescimento sobre a retina. Apesar desse tratamento não ser de urgência, deve ser realizado em tempo adequado para obter o resultado esperado, pois a chance de indivíduos que apresentam em essas alterações perderem seriamente a visão num período de dois anos é de 25 a 50%, a menos que se proceda a fotocoagulação. Os efeitos colaterais decorrentes da fotocoagulação consistem em escotomas centrais – áreas sem visão dentro do campo visual, dificuldade para leitura, aceleração da catarata e principalmente na perda da visão periférica ou diminuição do campo visual<sup>12</sup>.
8. Elucida-se que, não há no SUS outro medicamento que possa ser sugerido com alternativa, em substituição ao pleiteado. Contudo, a Sociedade Brasileira de Oftalmologia preconiza como tratamento da Retinopatia Diabética o procedimento de fotocoagulação a laser, previsto na tabela do SUS sob o código 04.05.03.004- 5, que embora não configure alternativa direta, pois se trata de outra forma de tratamento, constitui o tratamento padrão e é padronizado no SUS.
9. Ressalta-se que o medicamento **Ranibizumabe 10mg/mL (Lucentis®)** 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 habilitados<sup>5</sup>.
10. Para regulamentar o acesso aos procedimentos incorporados no SUS, o Ministério da Saúde publicou a Portaria MS/GM nº 957/2008, que estabelece a Política Nacional de Atenção em Oftalmologia. Nesse sentido, no Estado do Rio de Janeiro, a Deliberação CIB-RJ nº 4.881 de 19 de janeiro de 2018, dispõe a recomposição da Rede de Atenção em Oftalmologia do Estado do Rio de Janeiro.
11. Em aplicação ao que prevê o SUS, verificou-se que a Autora está sendo assistida pelo Hospital Federal de Bonsucesso (Evento: 1\_OUT2, pág.10) e (Evento 1\_OUT6, pág. 2), unidade credenciada para Atenção em Oftalmologia do Estado do Rio de Janeiro<sup>13</sup>.
12. Elucida-se ainda que, até a presente data, nas listas oficiais de medicamentos para dispensação pelo SUS, no âmbito do Município e Estado do Rio de Janeiro, não constam

<sup>10</sup> CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao#R>>. Acesso em: 06 dez. 2018.

<sup>11</sup> Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 06 dez. 2018.

<sup>12</sup> BRASIL. 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](http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2015/Relatorio_Antiangiogenicos.pdf)>. Acesso em: 06 dez. 2018

<sup>13</sup> 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.brasil.gov.br/images/portarias/fevereiro2018/dia06/delib4881.pdf>>. Acesso em: 06 dez. 2018.



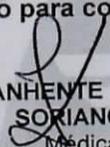
GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE  
SUBSECRETARIA JURIDICA  
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

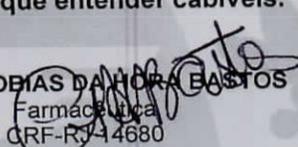
alternativas terapêuticas que possam representar substitutos farmacológicos ao medicamento pleiteado **Ranibizumabe 10mg/mL** (Lucentis®).

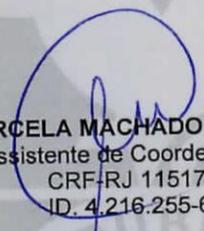
13. Por fim, em relação à duração do tratamento, elucida-se que o tempo de tratamento com Ranibizumabe é imprevisível e depende da gravidade da patologia e da responsividade do paciente. A maioria dos especialistas concorda que o tratamento com **Ranibizumabe** deve ser realizado com uma injeção intravítrea 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<sup>14,15</sup>. 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 10º 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 DURAÓ  
Assistente de Coordenação  
CRF-RJ 11517  
ID. 4.216.255-6

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

<sup>14</sup>Ranibizumab 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: 06 dez. 2018.

<sup>15</sup>GERDING, 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: 06 dez. 2018.