



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

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT-FEDERAL Nº 1085/2018

Rio de Janeiro, 17 de dezembro de 2018.

Processo nº 5035529-93.2018.4.02.5101,
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 do Hospital Federal de Bonsucesso (Evento1_ANEXO2, págs. 9 e 10) e Formulário Médico da Defensoria Pública da União no Rio de Janeiro (Evento1_ANEXO4, págs. 3 a 8), emitidos pelos médicos [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]) e [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]) em 14 de setembro e 19 de outubro de 2018, o Autor, 56 anos, portador de **Diabetes mellitus insulino dependente**, olho único devido **descolamento de retina** em olho esquerdo. Vem evoluindo em olho direito com **retinopatia diabética severa** e **edema macular** com redução importante de acuidade visual (20/200) e tem indicação de uso de anti-angiogênico **Ranibizumabe 10mg/mL** (Lucentis®) através de injeção intravítrea, 03 doses, com intervalo de 30 dias entre cada. Caso não seja submetido ao tratamento indicado pode evoluir para baixa acuidade visual severa e permanente. Foi citada a seguinte Classificação Internacional de Doença (CID-10): **H36 – Transtornos da retina em doenças classificadas em outra parte**, e prescrito, o medicamento:

- **Ranibizumabe 10mg/mL** (Lucentis®) – aplicar 0,05ml intravítrea em olho direito – total de 03 aplicações com intervalo de 30 dias entre elas.

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.



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

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 récomposição da Rede de Atenção em Oftalmologia do Estado do Rio de Janeiro.

DA PATOLOGIA

1. 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 gestacional¹.

¹SOCIEDADE 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: 13 dez. 2018.



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

2. A **Retinopatia Diabética** é uma das complicações microvasculares relacionadas ao Diabetes mellitus². 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 diabética³.

3. 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 cegueira².

4. O **Edema macular** consiste em acúmulo de líquido na mácula, a região da retina responsável pela formação da visão central de maior nitidez. Ele ocorre devido ao aumento da permeabilidade vascular retiniana, por perda ou disfunção das junções entre as células endoteliais dos vasos sanguíneos da retina⁴. 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^{5,6}.

5. 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 vascular⁵. Sendo assim, os medicamentos anti-VEGF estão sendo aplicados atualmente no tratamento do **edema macular** de variadas causas, com bons resultados⁴.

6. O **Descolamento de Retina (DR)** ocorre quando existe uma separação entre a retina neurosensorial e o epitélio pigmentar da retina subjacente, conseqüente a uma alteração entre as forças que promovem a união entre estas camadas. Esta disrupção de forças leva a uma acumulação de líquido subretiniano entre as camadas referidas, transformando um espaço virtual num espaço real. Esta entidade pode subdividir-se em 3 tipos: DR regmatogêneo – é o tipo mais comum, sendo causado por passagem de vítreo liquefeito através de uma solução de continuidade da retina sensorial para o espaço subretiniano; DR traccional – é menos frequente do que o DR regmatogêneo, sendo secundário à tracção produzida por membranas

²ASSOCIAÇÃO 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>. Acesso em: 13 dez. 2018.

³VALIATTI, 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: 13 dez. 2018.

⁴KANSKI, J. J. Clinical ophthalmology: a systematic approach. 7a ed. Elsevier, 2011.

⁵REZENDE, 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/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27492010000200006>. Acesso em: 13 dez. 2018.

⁶ISAAC, 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: 13 dez. 2018.



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

proliferativas vítreoretinianas que elevam a retina na ausência de lesões regmatogêneas; este tipo de DR pode ocorrer no contexto de retinopatia diabética proliferativa, retinopatia da prematuridade, toxocariase, retinopatia de células falciformes e tracção vítrea pós-traumática, entre outras; DR exsudativo – é o tipo menos comum, sendo causado por doenças retinianas ou coróides das quais resulta uma exsudação de líquido dos vasos da retina neurossensorial e/ou da coróideia, com acumulação de fluido, na ausência de lesões regmatogêneas ou tracções vítreoretinianas; são exemplos de entidades causadoras deste tipo: uveíte, tumor metastático, melanoma maligno, doença de Coats, síndrome VKH, retinoblastoma, hemangioma coróideu, maculopatia exsudativa da idade e descolamento exsudativo após crioterapia ou diatermia, entre outras⁷.

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)⁸.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Ranibizumabe 10mg/mL** (Lucentis[®]) **possui indicação clínica que consta em bula⁸** para o tratamento do quadro clínico que acomete o Autor – **Retinopatia Diabética** associada a **Edema macular em olho direito**, conforme descrito nos documentos médicos (Evento 1_ANEXO2, pág. 9) e (Evento 1_ANEXO4, págs. 3 a 8). 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.

2. 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 Diabética⁹**.

3. Acrescenta-se que ainda não existe Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas, emitido pelo Ministério da Saúde¹⁰, que verse sobre a **Retinopatia Diabética associada com**

⁷SANTOS, G.C. et al. Epidemiologia do Descolamento da Retina na nossa Área de Actuação. Oftalmologia - Vol. 34: pp. 315 – 320, Jan-Mar 2010. Disponível em: <http://www.spoftalmologia.pt/wp-content/uploads/2010/01/revista_spo_n1_2010_pp.315-320.pdf>. Acesso em: 13 dez. 2018.

⁸Bula 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: 13 dez. 2018.

⁹CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao#R>>. Acesso em: 13 dez. 2018.



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

edema macular – quadro clínico que acomete o Autor e, portanto, não há lista oficial de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias.

4. 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 visual¹¹.

5. Elucida-se que, não há no SUS outro medicamento que possa ser sugerido como 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.

6. Ressalta-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 habilitados⁸.

7. 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.

8. Em aplicação ao que prevê o SUS, verificou-se que o Autor está sendo assistido pelo Hospital Federal de Bonsucesso (Evento1_ANEXO2, págs. 9 e 10), unidade credenciada para Atenção em Oftalmologia do Estado do Rio de Janeiro¹².

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

¹⁰Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 13 dez. 2018.

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: 13 dez. 2018

¹²GOVERNO 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: 13 dez. 2018.



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

10. 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 responsabilidade 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^{13,14}. Assim, destaca-se a importância do Autor realizar avaliações médicas periodicamente visando atualizar o quadro clínico e a terapêutica realizada, uma vez que pode sofrer alterações.

11. Quanto à solicitação da Defensoria Pública da União do Rio de Janeiro (Evento 1_INIC1, pág. 18, item VI, subitem "c") referente ao provimento do medicamento pleiteado "...e todos os demais insumos de que vier a necessitar a autora...", 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 4º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

MONÁRIA CURTY NASSER
ZAMBONI
Nutricionista
CRN4: 01100421

CHEILA TOBIAS DA SILVA BASTOS
Farmacêutica
CRF-RJ 14680

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

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

¹³Ranibizumab 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: 13 dez. 2018.

¹⁴GERDING, 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: 13 dez. 2018.