



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

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT-FEDERAL Nº 0047/2019

Rio de Janeiro, 23 de janeiro de 2019.

Processo nº 5000277-65.2019.4.02.5110,  
ajuizado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 6ª Vara Federal de São João de Meriti, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto aos medicamentos **Aflibercepte 40mg/mL** (Eylia®) ou **Ranibizumabe 10mg/mL** (Lucentis®).

### I – RELATÓRIO

1. De acordo com formulário médico da Defensoria Pública da União e documento médico do Hospital do Olho (Evento 1\_OUT3, págs. 3 a 5), emitidos respectivamente em 24 e 03 de outubro de 2018 pelo oftalmologista [REDACTED] (52.81195-5), a Autora apresenta diagnóstico de **retinopatia diabética proliferativa** grave em **ambos os olhos**, com **edema macular diabético**, necessitando realizar injeções intravítreas de anti VEGF - **Aflibercepte 40mg/mL** (Eylia®) ou **Ranibizumabe 10mg/mL** (Lucentis®) em **ambos os olhos** para o controle desta doença, com risco de cegueira caso não realize o tratamento proposto. Serão necessárias três aplicações/injeções em cada olho, com intervalo de um mês entre elas. A não realização do tratamento ocasiona ao paciente perda irreversível de órgão ou de função e risco de cegueira. Foram informadas as seguintes Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **H33 - Descolamentos e defeitos da retina** e **H36 - Transtornos da retina em doenças classificadas em outra parte**.

### 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, alterada por diversas portarias, sendo a mais recente a Portaria nº 702/GM/MS, de 21 de março de 2018, e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 06 de maio de 2004.
2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, cuja alteração mais recente consta na Portaria nº 3.550/GM/MS, de 01º de novembro 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, alterada pela Portaria nº 702/GM/MS, 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



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

Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.

6. A Portaria nº 027 de 22 de maio de 2013 da Secretaria Municipal de Saúde da Cidade de São João de Meriti institui a Relação Municipal de Medicamentos, REMUME - São João de Meriti.
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 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 **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 2<sup>3</sup>. 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 vascular<sup>4</sup>. 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

<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: 23 jan. 2019.

<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: 23 jan. 2019.

<sup>3</sup>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/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-72802008000100009](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-72802008000100009)>. Acesso em: 23 jan. 2019.

<sup>4</sup>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/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-27492010000200006](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27492010000200006)>. Acesso em: 23 jan. 2019.



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

degeneração macular relacionada à idade em sua forma exsudativa, oclusões venosas retinianas e como complicação de inflamações e cirurgias intraoculares<sup>4,5</sup>.

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 vascular<sup>5</sup>. Sendo assim, os medicamentos anti-VEGF estão sendo aplicados atualmente no tratamento do **edema macular** de variadas causas, com bons resultados<sup>4</sup>.

5. 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 regmatogênico – 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 regmatogênico, sendo secundário à tracção produzida por membranas proliferativas vítreoretinianas que elevam a retina na ausência de lesões regmatogênicas; este tipo de DR pode ocorrer no contexto de retinopatia diabética proliferativa, retinopatia da prematuridade, toxocaríase, retinopatia de células falciformes e tracção vítrea pós-traumática, entre outras; DR exsudativo – é o tipo menos comum, sendo causado por doenças retinianas ou coroideais das quais resulta uma exsudação de líquido dos vasos da retina neurosensorial e/ou da coroideia, com acumulação de fluido, na ausência de lesões regmatogênicas ou tracções vítreoretinianas; são exemplos de entidades causadoras deste tipo: uveíte, tumor metastático, melanoma maligno, doença de Coats, síndrome VKH, retinoblastoma, hemangioma coroideu, maculopatia exsudativa da idade e descolamento exsudativo após crioterapia ou diatermia, entre outras<sup>6</sup>.

## DO PLEITO

1. O **Aflibercepte (Eylia®)** é uma proteína de fusão recombinante que consiste de porções de domínios extracelulares dos receptores 1 e 2 do VEGF (*vascular endothelial growth factor* – fator de crescimento endotelial vascular) humano. Está indicado para o tratamento de:

- Degeneração macular relacionada à idade neovascular (DMRI) (úmida);
- Deficiência visual devido ao edema macular secundário à oclusão da veia da retina [oclusão da veia central da retina (OVCR) ou oclusão de ramo da veia da retina (ORVR)];
- Deficiência visual devido ao edema macular diabético (EMD);
- Deficiência visual devido à neovascularização coroidal miópica (NVC miópica)<sup>7</sup>.

2. 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);

<sup>5</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: 23 jan. 2019.

<sup>6</sup>SANTOS, G.C. *et al.* Epidemiologia do Descolamento da Retina na nossa Área de Actuação. *Oftalmologia* - v. 34: p. 315 – 320, Jan-Mar 2010. Disponível em: <[http://www.spofthalmologia.pt/wp-content/uploads/2010/01/revista\\_spo\\_n1\\_2010\\_pp.315-320.pdf](http://www.spofthalmologia.pt/wp-content/uploads/2010/01/revista_spo_n1_2010_pp.315-320.pdf)>. Acesso em: 23 jan. 2019.

<sup>7</sup>Bula do medicamento Aflibercepte (Eylia®) por Bayer S.A. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=21291142017&pIdAnexo=9964366](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=21291142017&pIdAnexo=9964366)>. Acesso em: 23 jan. 2019.



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

- Comprometimento visual devido à neovascularização corooidal (NVC);
- Deficiência visual devido ao edema macular diabético (EMD);
- Deficiência visual devido ao edema macular secundário à Oclusão de Veia da Retina (OVR)<sup>8</sup>.

### III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente cumpre informar que os medicamentos pleiteados **Aflibercepte 40mg/mL (Eylia®)** ou **Ranibizumabe 10mg/mL (Lucentis®)** possuem indicação clínica que consta em bula<sup>7,8</sup> para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora **retinopatia diabética proliferativa** associada ao **edema macular diabético em ambos os olhos** (Evento 1\_OUT3, págs. 3 a 5). No entanto, não integram nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município de São João de Meriti e do Estado do Rio de Janeiro.
2. Ressalta-se que o **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**. No referido relatório técnico, a CONITEC recomendou favoravelmente a incorporação do **Bevacizumabe**, para o **edema macular diabético**, contudo, ainda não está disponível para fornecimento no SUS. Consta também que o Ranibizumabe, embora eficaz e seguro, se equipara em eficácia e segurança ao Bevacizumabe, o qual representa a alternativa de tratamento mais custo-efetiva<sup>9</sup>.
3. É importante mencionar que a bula do **Bevacizumabe 25mg/mL (Avastin®)** não aprova seu uso intravítreo devido à possibilidade de ocorrer endoftalmite infecciosa e outras condições inflamatórias oculares, algumas levando à cegueira<sup>10</sup>.
4. O medicamento **Aflibercepte 25mg/mL (Avastin®)** ainda não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC para o tratamento de **Retinopatia Diabética Proliferativa** associada ao **edema macular** quadro clínico apresentado pela Autora<sup>11</sup>.
5. Acrescenta-se que, até o momento, o Ministério da Saúde não publicou Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas<sup>12</sup> que verse sobre a **Retinopatia Diabética Proliferativa** associada ao **edema macular** – quadro clínico que acomete a Autora e, portanto, não há lista oficial de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias.
6. 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**. 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 essas alterações perderem seriamente a visão num período de dois anos é de 25 a 50%, a menos

<sup>8</sup>Bula 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](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=3169642018&pIdAnexo=10527794)>. Acesso em: 23 jan. 2019.

<sup>9</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: 21 jan. 2019.

<sup>10</sup>Bula do medicamento Bevacizumabe (Avastin®) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=727342017&pIdAnexo=4627941](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=727342017&pIdAnexo=4627941)>. Acesso em: 23 jan. 2019.

<sup>11</sup>BRASIL. CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao/#B>>. Acesso em: 23 jan. 2019.

<sup>12</sup> Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 23 jan. 2019.



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

que se proceda à 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>13</sup>.

7. Elucida-se ainda que, no momento, nas listas oficiais de medicamentos para dispensação pelo SUS, no âmbito do Município de São João de Meriti e Estado do Rio de Janeiro, não constam alternativas terapêuticas que possam representar substitutos farmacológicos aos medicamentos **Aflibercepte 40mg/mL** (Eylia<sup>®</sup>) e **Ranibizumabe 10mg/mL** (Lucentis<sup>®</sup>).

8. Os medicamentos **Aflibercepte 40mg/mL** (Eylia<sup>®</sup>) e **Ranibizumabe 10mg/mL** (Lucentis<sup>®</sup>), de acordo com suas respectivas bulas aprovadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), a aplicação deve ser realizada em hospitais, clínicas oftalmológicas especializadas ou salas de cirurgia ambulatoriais com o adequado acompanhamento do paciente, sendo a aplicação do medicamento restrita somente a profissionais habilitados<sup>7,8</sup>.

9. Ressalta-se ainda 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 a 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.

10. Por fim, convém destacar que a Autora deverá fazer uso de apenas um dos medicamentos pleiteados, **Aflibercepte 40mg/mL** (Eylia<sup>®</sup>) ou **Ranibizumabe 10mg/mL** (Lucentis<sup>®</sup>), conforme descrito nos documentos médicos (Evento 1\_OUT3, págs. 3 a 5).

É o parecer.

À 6ª Vara Federal de São João de Meriti, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

FERNANDO ANTÔNIO DE A. GASPAR  
Médico  
CRM-RJ 52.52996-3  
ID. 3.047.165-6

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS  
Farmacêutica  
CRF-RJ 14680

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

<sup>13</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: 23 jan. 2019.

<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: 23 jan. 2019.

<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: 23 jan. 2019.