



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/NATJUS-FEDERAL Nº 0144/2019

Rio de Janeiro, 19 de fevereiro de 2019.

Processo nº 5001103-67.2019.4.02.5118,  
ajuizado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 1ª **Vara Federal** de Duque de Caxias, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Ranibizumabe**.

### I – RELATÓRIO

1. De acordo com documento médico do Hospital do Olho Júlio Cândido de Brito – Secretaria Municipal de Saúde de Duque de Caxias (Evento1\_LAUDO6\_pág.1), não datado, e Laudo Médico para Solicitação de Exames e Procedimentos Especiais do SUS – Prefeitura Municipal de Duque de Caxias (Evento 1\_LAUDO7\_pág.1), datado de 30 de janeiro de 2019, ambos emitidos pelo médico [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]) o Autor apresenta **diabetes mellitus, retinopatia diabética proliferativa, com edema macular diabético**, com indicação terapêutica oftalmológica de aplicação ocular medicamentosa através de injeção intravítrea de quimioterápico anti-VEGF **Ranibizumabe** (Lucentis®), perfazendo um total de doze injeções, correspondente a seis injeções em cada olho, com intervalo mensal entre as aplicações. Também foi solicitado o procedimento fotocoagulação a laser em ambos os olhos. A aplicação do medicamento indicado deve ser realizado em caráter de urgência, sob risco de perda permanente da visão; acuidade visual de ambos os olhos: 20/400. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **H36.0 – Retinopatia diabética**.

### 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



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

(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 Duque de Caxias, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME - Duque de Caxias, publicada no Portal da Prefeitura de Duque de Caxias, <http://www.duquedecaxias.rj.gov.br/portal>.

7. A 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, 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 4.881, 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.

### DO QUADRO CLÍNICO

1. O **diabetes mellitus (DM)** não é uma única doença, mas um grupo heterogêneo de distúrbios metabólicos que apresenta em comum a hiperglicemia, resultada de defeitos na ação da insulina, na secreção de insulina ou em ambas. 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)**, caracterizado por destruição das células beta que levam a uma deficiência de insulina, DM tipo 2 (DM2), outros tipos específicos de DM e DM gestacional<sup>1</sup>.

2. A **retinopatia diabética (RD)** é uma complicação microvascular do diabetes *mellitus*, sendo importante causa de cegueira. Trata-se de uma desordem da vascularização retiniana caracterizada por anormalidades microvasculares (microaneurismas e hemorragias intrarretinianas), progredindo para alteração da permeabilidade vascular, má perfusão tecidual, edema e isquemia retiniana e anormalidades microvasculares intrarretinianas. Fatores angiogênicos, como o *vascular endothelial growth factor* (VEGF), estão envolvidos na patogênese da RD<sup>2</sup>.

3. A **retinopatia diabética** pode ser classificada em forma não proliferativa e **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

<sup>1</sup> SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES; [organização José Egidio Paulo de Oliveira, Sérgio Vencio]. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2017-2018), São Paulo, AC Farmacêutica. Disponível em: <http://www.diabetes.org.br/profissionais/images/2017/diretrizes/diretrizes-sbd-2017-2018.pdf>. Acesso em: 19 fev. 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: 19 fev. 2019.



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

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>3</sup>.

4. O **edema macular** é a causa mais frequente de perda significativa da função visual em diabéticos, com prevalência de 18 a 20%, podendo estar presente desde as fases iniciais até nos casos mais graves da doença. Sua fisiopatologia envolve a quebra da barreira hematorretiniana interna e aumento da permeabilidade vascular, causando acúmulo de líquido na retina<sup>4,5</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:

- 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)<sup>6</sup>.

### III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente informa-se que o medicamento pleiteado **Ranibizumabe 10mg/mL possui indicação em bula<sup>6</sup>** para o tratamento do quadro clínico do Autor, conforme descrito em documento médico – **edema macular decorrente de retinopatia diabética proliferativa em ambos os olhos** (Evento1\_LAUDO6\_Pág.1 e Evento1\_LAUDO7\_Pág.1). No entanto, **não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município de Duque de Caxias e do Estado do Rio de Janeiro.

2. Ressalta-se que o **Ranibizumabe 10mg/mL** 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

<sup>3</sup> SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA E CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA. Projeto Diretrizes de Diabetes Mellitus: Prevenção e Tratamento da Retinopatia. Elaborado em: 28 de fevereiro de 2004. 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: 19 fev. 2019.

<sup>4</sup> MOTTA, M.; COBLENTZ 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/rbof/v67n1/v67n1a09.pdf>>. Acesso em: 19 fev. 2019.

<sup>5</sup> ISAAC, D. et al. Condições da retinopatia diabética no Brasil. Portal da Oftalmologia. Disponível em: <<http://www.hobma.com.br/condicoes-da-retinopatia-diabetica-no-brasil/>>. Acesso em: 19 fev. 2019.

<sup>6</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: 19 fev. 2019.



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

Ranibizumabe, embora eficaz e seguro, se equipara em eficácia e segurança ao Bevacizumabe, o qual representa a alternativa de tratamento mais custo-efetiva<sup>7,8</sup>.

3. É importante mencionar que a bula do Bevacizumabe **não aprova** seu uso intravítreo devido à possibilidade de ocorrer endoftalmite infecciosa e outras condições inflamatórias oculares, algumas levando à cegueira<sup>9</sup>.

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. 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 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>5</sup>. Entretanto, frequentemente são necessários métodos terapêuticos adicionais<sup>2</sup>.

5. Acrescenta-se que até o momento, o Ministério da Saúde não publicou Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas<sup>10</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. Posteriormente à publicação do relatório da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC<sup>5</sup>, o Ranibizumabe foi novamente submetido à análise da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CONITEC-MS) para o tratamento da retinopatia diabética proliferativa associada a edema macular, porém o processo foi encerrado a pedido do demandante<sup>11</sup>.

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

8. O medicamento Ranibizumabe, segundo bula aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), 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>6</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

<sup>7</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: 19 fev. 2019.

<sup>8</sup>BRASIL. Ministério da Saúde. Nota Técnica nº 2687/2018-CGJUD/SE/GAB/SE/MS, de 20 de junho de 2018.

Ranibizumabe para o tratamento do Edema Macular Diabético. Disponível em:

<[https://sei.saude.gov.br/sei/documento\\_consulta\\_externa.php?id\\_acesso\\_externo=26156&id\\_documento=4972720&infra\\_hash=16b4ed2cfd58adc6fb388b7e6db0291e](https://sei.saude.gov.br/sei/documento_consulta_externa.php?id_acesso_externo=26156&id_documento=4972720&infra_hash=16b4ed2cfd58adc6fb388b7e6db0291e)>. Acesso em: 19 fev. 2018.

<sup>9</sup>Bula do medicamento Bevacizumabe (Avastin<sup>®</sup>) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em:

<[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/fm/VisualizarBula.asp?pNuTransacao=727342017&IdAnexo=4627941](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/fm/VisualizarBula.asp?pNuTransacao=727342017&IdAnexo=4627941)>.

Acesso em: 19 fev. 2019.

<sup>10</sup> Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em:

<<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 19 fev. 2019.

<sup>11</sup>CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Tecnologias demandadas. Disponível em:

<<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao#R>>. Acesso em: 19 fev. 2019.



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

peculiaridades da patologia que aflige o paciente, para que se avalie a necessidade de repetição da aplicação do medicamento<sup>12,13</sup>. 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.

É o parecer.

À 1ª Vara Federal de Duque de Caxias, 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. 3.047.165-8

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

LEOPOLDO JOSÉ DE OLIVEIRA NETO  
Farmacêutico  
CRF- RJ 15.023

MARCELA MACHADO DURAO  
Farmacêutica  
CRF-RJ 11517  
ID. 4.216.255-6

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

<sup>12</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: 19 fev. 2019.

<sup>13</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: 19 fev. 2019.