



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

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0166/2019

Rio de Janeiro, 25 de fevereiro de 2019.

Processo nº 5009319-68.2019.4.02.5101,
ajuizado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 3º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Ranibizumabe 10mg/mL** (Lucentis®).

I – RELATÓRIO

1. Para a elaboração deste Parecer Técnico foram considerados os documentos médicos mais recentes acostados ao processo por serem suficientes para apreciação do quadro clínico e plano terapêutico do Autor.
2. De acordo com documentos médicos do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (Evento 1, COMP2, págs. 14 e 15), emitidos em 19 de fevereiro de 2019, por [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), o Autor apresenta **retinopatia diabética proliferativa** bilateral, **fotocoagulada**. Apresenta áreas de isquemia macular e **edema macular cistóide** em ambos os olhos. Possui indicação de aplicação intravítrea do medicamento anti-VEGF – **Ranibizumabe 10mg/mL** (Lucentis®) **em ambos os olhos - 03 injeções em cada olho, em centro cirúrgico.**

Acuidade visual corrigida:

- Olho direito - conta dedos a 2m;
- Olho esquerdo - 20/60.

3. Segundo Formulário Médico da Defensoria Pública da União no Rio de Janeiro (Evento1_COMP2_págs.16 e 20), emitido em 19 de fevereiro de 2019, por [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), o Autor apresenta **retinopatia diabética proliferativa** e necessita da aplicação intravítrea do medicamento anti-VEGF – **Ranibizumabe 10mg/mL** (Lucentis®) - **1 injeção em cada olho, uma vez ao mês por 03 meses**. Consta ainda que possui risco de agravamento do quadro clínico pela evolução natural da **retinopatia diabética**. A situação configura urgência e caso não seja submetido ao tratamento indicado pode ocorrer evolução da doença e eventual progressão para amaurose. Classificação Internacional de Doenças citada (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.



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

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 Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
6. A Resolução SMS/RJ nº 3733 de 14 de junho de 2018, definiu o elenco de medicamentos, saneantes, antissépticos, vacinas e insumos padronizados para uso nas unidades da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, compreendendo os Componentes Básico, Hospitalar, Estratégico e Básico e Hospitalar, 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 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. 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

¹ SOCIEDADE 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: 25 fev. 2019.



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

Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) estão envolvidos na patogênese da retinopatia diabética².

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 cegueira¹.

3. **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. O Edema Macular cursa com diminuição da visão e pode estar presente no curso de várias doenças, sendo as mais comuns a Retinopatia Diabética. Degeneração Macular Relacionada À Idade em sua forma exsudativa, oclusões venosas retinianas e como complicação de inflamações e cirurgias intraoculares^{3,4}. O edema retiniano difuso é causado por vazamento de líquido extenso pelos capilares, enquanto o edema localizado é provocado por vazamento de microaneurismas e segmentos dilatados de capilares. O fluido inicialmente se localiza entre as camadas plexiforme externa e a nuclear interna da retina, e tardiamente pode alcançar a camada de fibras nervosas com eventual acometimento de toda a espessura da retina. Com a progressão do acúmulo de líquido, a fóvea, região central da mácula, assume aspecto de cistos, quando então o **edema macular é chamado cistóide**⁵.

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);

² 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: 25 fev. 2019.

³ MOTTA, M. M. S. *et al.* 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: 25 fev. 2019.

⁴ 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:moduies-positions-&catid=44:destaques&Itemid=48>. Acesso em: 25 fev. 2019.

⁵ KANSKI, J. J. Clinical ophthalmology: a systematic approach. 7a ed. Elsevier, 2011.



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

- Deficiência visual devido ao edema macular secundário à Oclusão de Veia da Retina (OVR)⁶.

III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente cumpre destacar que o medicamento pleiteado **Ranibizumabe** (Lucentis[®]) possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Contudo, não se encontra elencado na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME.
2. Informa-se que **Ranibizumabe 10mg/mL** (Lucentis[®]) **possui indicação clínica, que não consta em bula**, para o tratamento do quadro clínico que acomete o Autor, conforme descrito em documento médico - **retinopatia diabética proliferativa e edema macular cistoide** (Evento 1, COMP2, págs. 14 a 20). Nesses casos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) caracteriza o uso como "*off label*".
3. 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 lugar⁷.
4. Destaca-se que até bem recentemente, o único tratamento comprovadamente eficaz para o tratamento da Retinopatia Diabética era a fotocoagulação a laser. Contudo, apesar do tratamento com fotocoagulação, uma parcela de olhos mantinha ou piorava a acuidade visual. Como alternativa terapêutica, medicamentos antiangiogênicos (como o **Ranibizumabe**) começaram a ser empregados na **Retinopatia Diabética Proliferativa**⁸. 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 diabética⁶.
5. Acrescenta-se que o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) tem sido implicado como estímulo angiogênico primário responsável por doenças retinianas nas quais a quebra da barreira hematoretiniana e neovascularização tem um papel patogênico importante⁹. Alguns casos de **Edema Macular Cistoide** (EDC) se resolvem espontaneamente, mesmo sem tratamento. Porém, alguns podem prescindir tratamento. A utilização dos antiangiogênicos

⁶ Bula do medicamento Ranibizumabe (Lucentis[®]) por Novartis Biociências S.A. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/consulta_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=3169642018&pIdAnexo=10527794>. Acesso em: 25 fev. 2019.

⁷ 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>. Acesso em: 25 fev. 2019.

⁸ U.S. *Food and Drug Administration* - FDA. Bula do medicamento Ranibizumabe (Lucentis[®]) por Genentech, Inc. Disponível em: <https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/125156s114lbl.pdf>. Acesso em: 25 fev. 2019.

⁹ LAVEZZO, M. M.; HOKAZONO, K.; TAKAHASHI, W. Y. Tratamento da retinopatia por radiação com injeção intravítrea de bevacizumab (Avastin[®]): relato de caso. Arquivos Brasileiros de Oftalmologia, São Paulo, v. 73, n. 4, 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27492010000400016&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 25 fev. 2019.



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

(como o **Ranibizumabe**) vem sendo utilizado por exemplo no tratamento do **EMC** crônico, visando reduzir a permeabilidade vascular do processo inflamatório¹⁰.

6. Em atenção ao questionamento do Despacho Judicial, cumpre salientar que a Portaria GM/MS nº 2982, de 26 de novembro de 2009 foi revogada pela Portaria GM/MS nº 4217, de 28 de dezembro de 2010, a qual, por sua vez, foi revogada pela Portaria GM/MS nº 1555, de 30 de julho de 2013, e recentemente revogada pelas Portarias de Consolidação nº 2/GM/MS e nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que dispõem, também, sobre as normas de execução e de financiamento do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), estando essas portarias atualmente em vigência, com algumas atualizações, sendo as mais recentes, respectivamente, estabelecidas pela Portaria nº 702/GM/MS, de 21 de março de 2018 e pela Portaria nº 3.550/GM/MS, de 1º de novembro de 2018.

7. Os instrumentos em vigência, Portarias de Consolidação (PRC) nº 2/GM/MS e nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, não definem quais medicamentos fazem parte da Atenção Básica dos municípios. A PRC nº 2/GM/MS, de 28/09/2017, determina, em seu art. 39, do Anexo XXVIII, que os Estados, o Distrito Federal e os Municípios são responsáveis pela seleção, programação, aquisição, armazenamento, controle de estoque e prazos de validade, distribuição e dispensação dos medicamentos e insumos do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, constantes dos Anexos I e IV da RENAME vigente, conforme pactuação nas respectivas CIB.

8. Dessa forma, atendendo aos critérios definidos na mesma Portaria, cada Estado e seus municípios definem a composição de suas listas.

9. No que tange à disponibilização através do SUS, **Ranibizumabe** (Lucentis®) não integra 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.

10. Cumpre salientar que, até o momento, o Ministério da Saúde não publicou Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas¹¹, que verse sobre **Retinopatia Diabética**, quadro clínico informado no documento médico acostado aos autos e, portanto, não há lista oficial de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias.

11. O medicamento **Ranibizumabe** foi submetido à análise da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CONITEC-MS) que recomendou a não incorporação da referida tecnologia no âmbito do SUS para o tratamento da **Retinopatia Diabética**¹².

12. 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**.

13. Por fim ressalta-se que, conforme recomendado em bula, o medicamento **Ranibizumabe** devem ser aplicados em hospitais, clínicas oftalmológicas especializadas ou

¹⁰ CARRICONDO, P. C., et al. Profilaxia e tratamento do edema macular cistoide após cirurgia de catarata. Revista Brasileira de Oftalmologia, v. 74, n. 2, mar./abr. 2015. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-72802015000200113>. Acesso em: 25 fev. 2019.

¹¹ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes#R>>. Acesso em: 25 fev. 2019.

¹² BRASIL. CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em: 25 fev. 2019.



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

salas de cirurgia ambulatoriais com o adequado acompanhamento do paciente, sendo a aplicação do medicamento restrita somente a profissionais habilitados⁷.

É o parecer.

Ao 3º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

JULIANA PEREIRA DE CASTRO
Farmacêutica
CRF- RJ 22.383

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

ESTADO DO RIO DE JANEIRO