



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/NATJUS-FEDERAL Nº 0682/2019

Rio de Janeiro, 23 de julho de 2019.

Processo nº 5044001-49.2019.4.02.5101,
ajuizado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 2º **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 formulário médico da Defensoria Pública da União no Rio de Janeiro (Evento 1_ANEXO2, Págs. 1 a 5), emitido em 17 de junho de 2019, pela oftalmologista [REDACTED], o autor apresenta **retinopatia diabética e edema macular diabético**. Caso não seja submetido ao tratamento indicado, pode ter como consequência perda visual severa e irreversível em ambos os olhos. Já realizou fotocoagulação retiniana em ambos os olhos, porém não controlou como único tratamento. É necessário o tratamento complementar com **Ranibizumabe 10mg/mL** (Lucentis®) em ambos os olhos. Foram informadas as Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **H36.0 - Retinopatia diabética** e **H35.9 - Transtorno da retina não especificado**, e prescrito o medicamento:

- **Ranibizumabe 10mg/mL** (Lucentis®) – aplicar 0,1mL intravítreo em ambos olhos 01 vez/mês por 03 meses.

2. Em documentos médicos do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (Evento 1_ANEXO2, Págs. 15 a 17), emitidos em 20 de maio de 2019, pela médica supracitada o Autor é portador de **diabetes mellitus (DM)** há 10 anos, não insulínica. Ao exame apresenta **retinopatia diabética proliferativa e edema macular diabético** em ambos os olhos. Acuidade visual com correção: olho direito – 20/30 e olho esquerdo – 20/30. Tonometria: 15/15 (16h). Foram informadas as Seguintes Classificações Internacionais de Doença (CID-10) **H36.0 Retinopatia diabética** e **H35.9 Transtorno da retina não especificado** e prescrito o medicamento:

- **Ranibizumabe 10mg/mL** (Lucentis®) – aplicar 0,1mL intravítreo em ambos olhos, 1 vez ao mês, por 03 meses.

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 NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA /SJ/SES



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

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 5.743, de 14 de março de 2019 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 4º, 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 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 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.



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

Fatores angiogênicos, como o *vascular endothelial growth factor* (VEGF), estão envolvidos na patogênese da RD¹.

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 cegueira².

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 2³. 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 vascular⁴. 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^{4,5}.

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

DO PLEITO

1. O **Ranibizumabe** (Lucentis®) é um fragmento de anticorpo monoclonal recombinante humanizado 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 neovascular) relacionada à idade (DMRI); o tratamento

¹VALIATTI, 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 jul. 2019.

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: 23 jul. 2019.

³MOTTA, 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>. Acesso em: 23 jul. 2019.

⁴REZENDE, 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: 23 jul. 2019.

⁵ISAAC, 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: 23 jul. 2019.



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

do comprometimento visual devido à neovascularização corooidal (NVC); o tratamento de deficiência visual devido ao edema macular diabético (EMD); o tratamento da deficiência visual devido ao edema macular secundário à oclusão de veia da retina (OVR)⁶.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o pleito **Ranibizumabe 10mg/mL** (Lucentis®) **apresenta indicação clínica que consta em bula⁶** para o tratamento de **edema macular** decorrente de **retinopatia diabética** em **ambos os olhos** - quadro clínico que acomete o Autor, conforme descrito em documento médico (Evento 1_ANEXO2, Págs. 1 a 5; 15/16). No entanto **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.
2. Acrescenta-se que, até o momento, o Ministério da Saúde **ainda não publicou** o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas⁷ que verse sobre a **Retinopatia Diabética** associada a **edema macular** – *quadro clínico que acomete o Autor* e, portanto, **não há lista oficial de medicamentos** que possam ser implementados nestas circunstâncias.
3. Ressalta-se que o medicamento **Ranibizumabe 10mg/mL** (Lucentis®) foi submetido à análise da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS que recomendou em relatório técnico a **não incorporação** da referida tecnologia no âmbito do SUS para o tratamento do **edema macular diabético⁸**.
4. Posteriormente à publicação do relatório da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC, o **Ranibizumabe** foi novamente submetido à análise CONITEC para o tratamento da **Retinopatia Diabética Proliferativa (RDP)** e **Edema Macular Diabético (EMD)**, porém o processo foi encerrado a pedido do demandante⁹.
5. Destaca-se que conforme recomendado em bula 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 a aplicação do medicamento restrita somente a profissionais habilitados⁶.
6. Ressalta-se ainda que o tempo de tratamento com Ranibizumabe é imprevisível e depende da gravidade do quadro clínico 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 do quadro clínico que aflige o paciente, para que se avalie a**

⁶Bula do medicamento Ranibizumabe (Lucentis®) por Novartis Biociências S.A. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=4581492019&pldAnexo=11192768>. Acesso em: 23 jul. 2019.

⁷Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes#R>>. Acesso em: 23 jul. 2019.

⁸BRASIL. 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: 23 jul. 2019.

⁹CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao#R>>. Acesso em: 23 jul. 2019.



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

necessidade de repetição da aplicação do medicamento^{10,11}. 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.**

7. Por fim, elucida-se que, no momento, 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 **Ranibizumabe 10mg/mL** (Lucentis®).

É o parecer.

Ao 2º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS
Farmacêutica
CRF-RJ 14680

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

¹⁰Ranibizumab 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 Jul. 2019.

¹¹GERDING, 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 jul. 2019.