



Universidade Federal da Paraíba
Centro de Ciências da Saúde
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Programa de Educação Tutorial (PET-Farmácia)
Tutora: Profa. Dra. Leônia Maria Batista



Ranibizumabe: nova terapêutica incorporada ao SUS para o tratamento de Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI) neovascular

Fernanda Ellen Constantino da Silva

João Pessoa- PB
2021

Justificativa

Ranibizumabe: nova terapêutica incorporada ao SUS para o tratamento de Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI) neovascular

- DMRI → principal causa de **cegueira em indivíduos ≥ 50 anos** em países industrializados → prevalência 8,7 %
- Desafio socioeconômico → **\uparrow expectativa de vida** e riscos ambientais
- Afeta a qualidade de vida → tarefas básicas, sociais e na independência
- leitura, assinar, contar dinheiro, reconhecimento facial, **\uparrow risco de quedas**
- **Adição do medicamentos → ao SUS**

Introdução

Ranibizumabe: nova terapêutica incorporada ao SUS para o tratamento de Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI) neovascular

A Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI)

- Distúrbio degenerativo, multifatorial, crônico e progressivo da mácula
- Pessoas **idosas** → acima de 50 anos

PET-FARMÁCIA UFPB



<https://lh3.googleusercontent.com/proxy/>

Introdução

Ranibizumabe: nova terapêutica incorporada ao SUS para o tratamento de Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI) neovascular

- **Comprometimento → visão central do indivíduo**



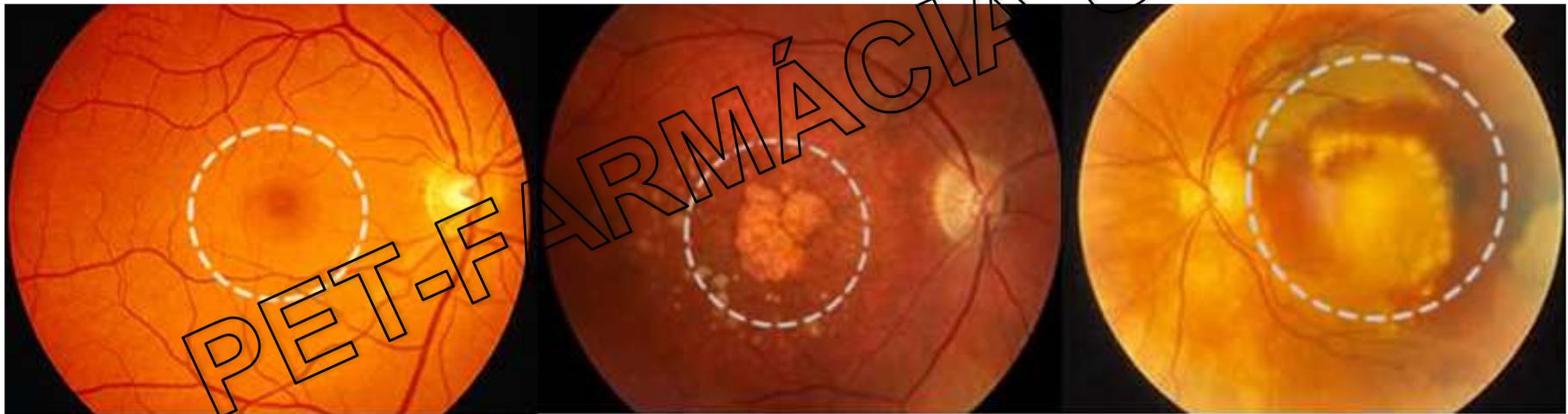
<https://medicosdeolhos.com.br/degeneracao-macular-relacionada-a-idade-dmri-o-que-e-sintomas-e-tratamento/>

(RICCI et al., 2020; BRASIL, 2018)

Introdução

Ranibizumabe: nova terapêutica incorporada ao SUS para o tratamento de Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI) neovascular

- Resultado → danos à retina, epitélio pigmentar da retina (RPE) e coriocapilares → aparecimento de **drusas**



Retina saudável

DMRI Seca

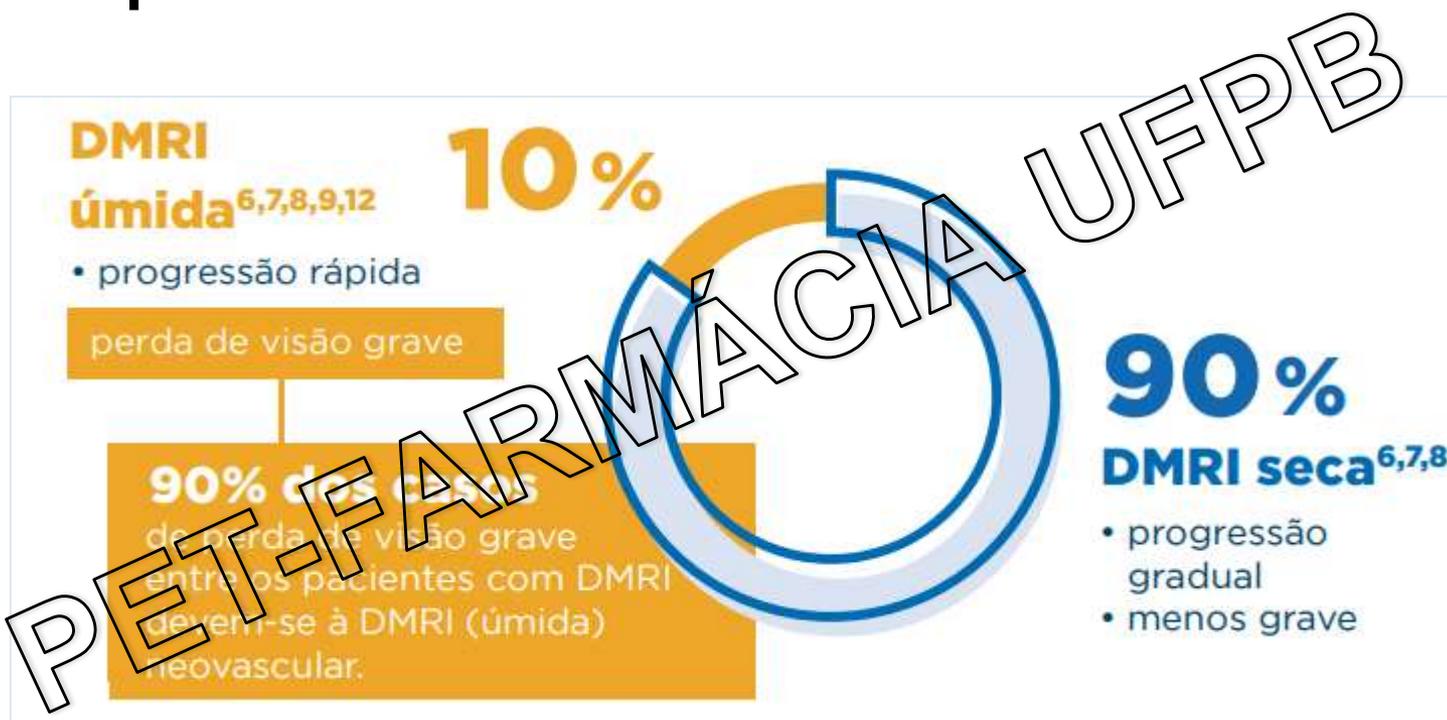
DMRI Úmida

<https://drluisarana.com.br/degeneracao-macular-tem-cura-tratamento-da-dmri-em-curitiba/>

Introdução

Ranibizumabe: nova terapêutica incorporada ao SUS para o tratamento de Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI) neovascular

- Dois tipos de DMRI:



- **DMRI neovascular** → tratamento

Introdução

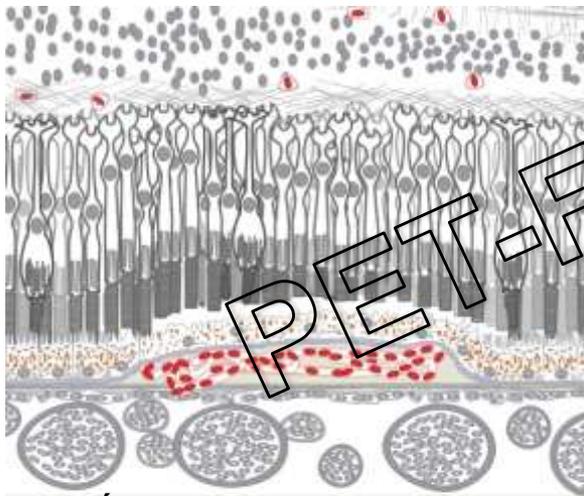
Ranibizumabe: nova terapêutica incorporada ao SUS para o tratamento de Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI) neovascular

Classificação → DMRI neovascular:

~~1. clássica 2. oculta~~

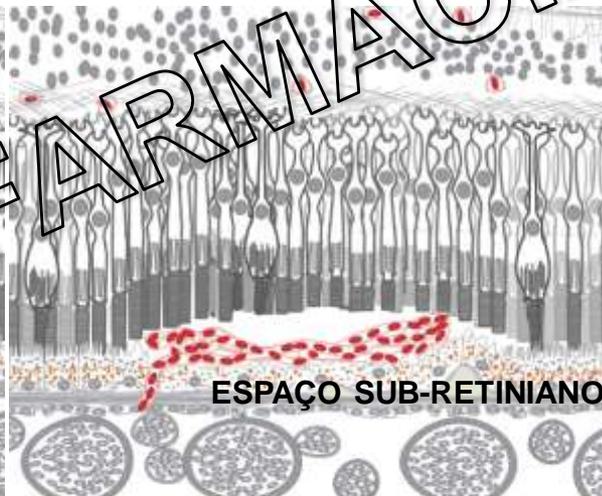
Nova classificação → localização da **neovascularização macular:**

TIPO 1



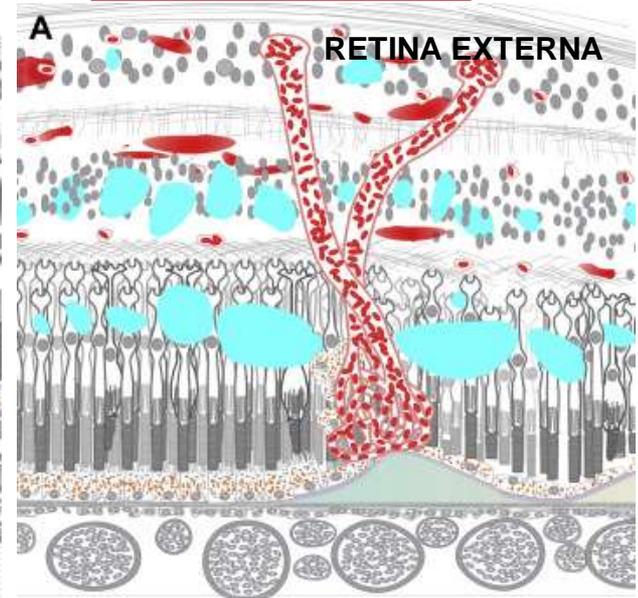
EPITÉLIO PIGMENTAR DA RETINA

TIPO 2



ESPAÇO SUB-RETINIANO

TIPO 3



SPAIDE et al., 2020

(BRASIL, 2012; SPAIDE et al., 2020)

Histórico

Ranibizumabe: nova terapêutica incorporada ao SUS para o tratamento de Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI) neovascular

- **1967 → Gass → Primeira descrição das características fisiopatológicas da DMRI neovascular**
- **1970 → Primeiro atlas → áreas geográficas da retina de atrofia**
- **1973 → Sarks → relatou resultados histopatológicos de olhos → neovascularização macular → assintomáticas → atual DMRI MNV tipo 1**

Histórico

Ranibizumabe: nova terapêutica incorporada ao SUS para o tratamento de Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI) neovascular

- **1976** → Blair → descreveu atrofia geográfica do epitélio pigmentar da retina (EPR) → “degeneração macular senil” → denominação antiga
- **1987** → Gass → estágios ocultos da doença → progredir para a forma exsudativa da DMRI
- **Atualmente:** muitos estudos DMRI são realizados com base em dados de imagem → vários métodos
 - Querques et al. (2013) → *neovascularização quiescente*
 - Oliveira Dias et al. (2018) → não exsudativo em imagens angiográficas

Epidemiologia

Ranibizumabe: nova terapêutica incorporada ao SUS para o tratamento de Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI) neovascular



OS NÚMEROS DA DMRI:

11 a 13% dos adultos com mais de 65 anos são afetados.²



>50% de aumento dos casos em 2040 para 288 milhões.³



- Estudos internacionais apontam cerca de 30% → mais de 75 anos → apresenta algum estado dessa doença

NOVARTIS, 2020

Epidemiologia

Ranibizumabe: nova terapêutica incorporada ao SUS para o tratamento de Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI) neovascular



- **Existem 1,4 milhões → com cegueira**
- **4 milhões de pessoas → perda visual grave**
- **Estima-se → 3 milhões de idosos → DMRI**
- **Escassez de estudos epidemiológicos**
- **PE → hospital de referência → prevalência de 23-30% → com mais de 55 anos**
- **RS → verificou a prevalência de 31,5% → com mais de 80 anos**

Etiologia

Ranibizumabe: nova terapêutica incorporada ao SUS para o tratamento de Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI) neovascular

Não é totalmente esclarecida → Fatores de riscos

- **Aumento da idade**
- **Etnia caucasiana**
- **Aterosclerose**
- **Tabagismo**
- **Polimorfismos genéticos**
- **Prevalência sexo feminino**
- **Histórico familiar**
- **Hipertensão arterial sistêmica**
- **IMC elevado/ má alimentação**
- **Doença cardiovascular**

Fisiologia

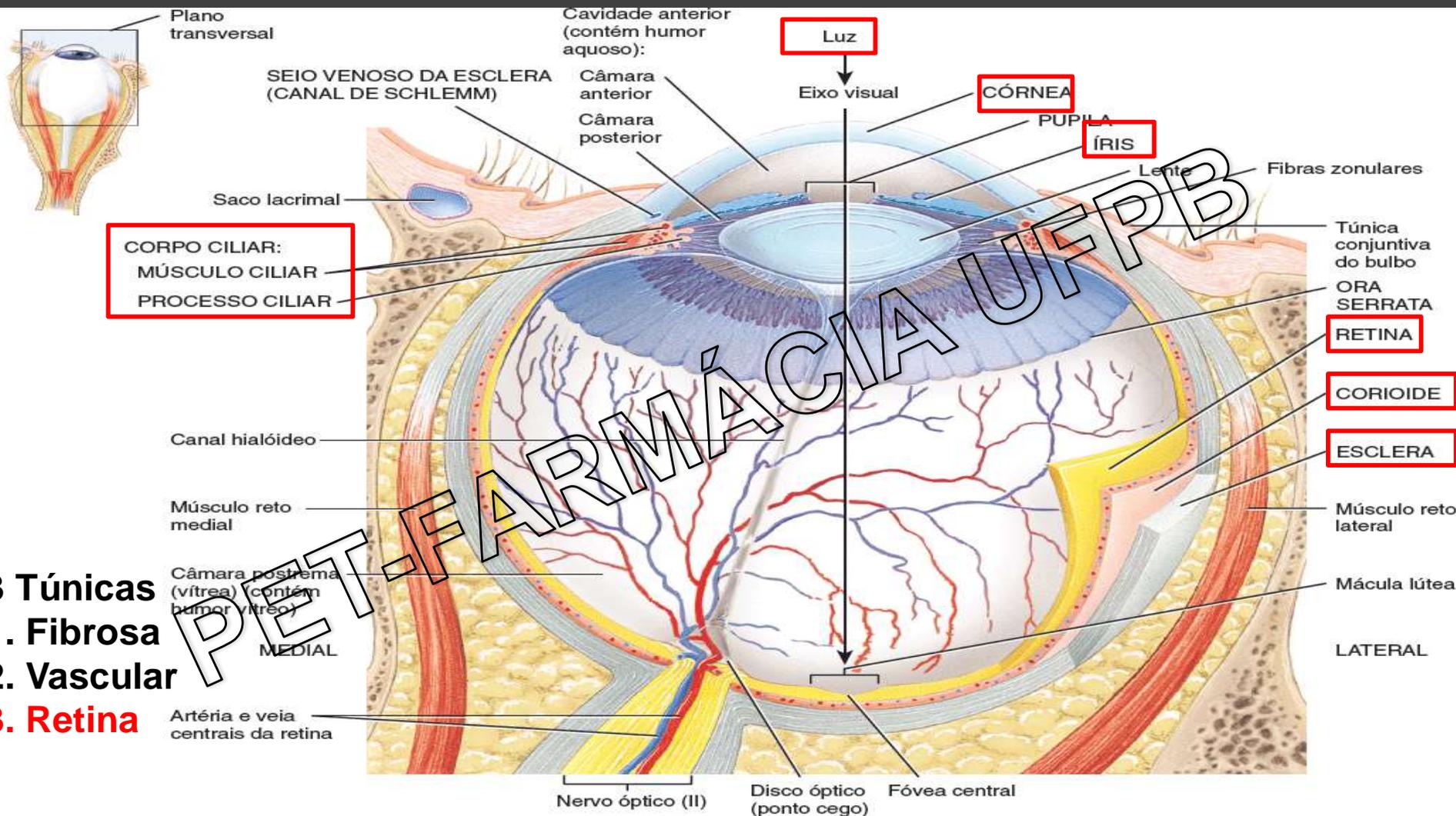
Ranibizumabe: nova terapêutica incorporada ao SUS para o tratamento de Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI) neovascular

- Visão → definida como ato de ver ou enxergar
- Sistema sensorial da visão → **olhos** ao córtex cerebral
- Órgão responsável → Detecção da luz visível



Fisiologia

Ranibizumabe: nova terapêutica incorporada ao SUS para o tratamento de Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI) neovascular



- 3 Túcnicas
- 1. Fibrosa
- 2. Vascular
- 3. Retina

Vista superior do corte transversal do bulbo do olho direito

Fisiologia

Ranibizumabe: nova terapêutica incorporada ao SUS para o tratamento de Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI) neovascular

- **Função: receber luz → converter em potenciais receptores e impulsos nervosos**
- **Fornece informações → encéfalo através de axônios das células ganglionares → que formam o nervo óptico (II).**

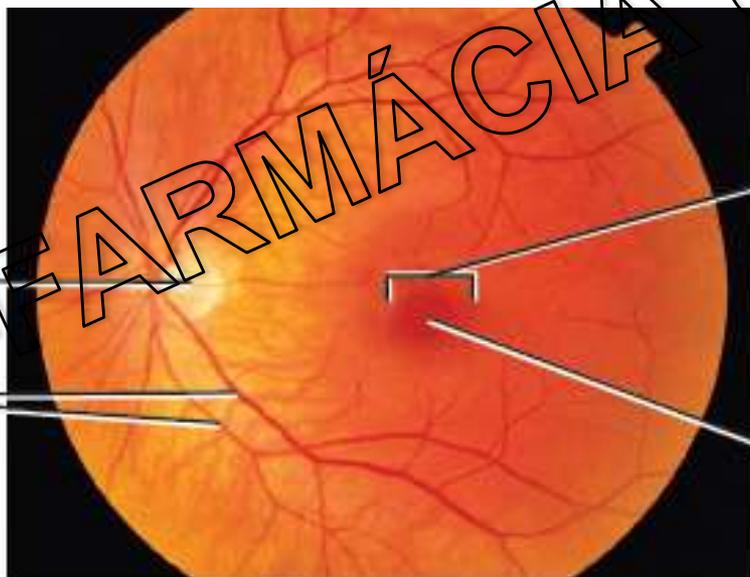
LADO
NASAL

LADO
TEMPORAL

Disco
óptico
Vasos
sanguíneos
da retina

Mácula lútea

Fóvea
central

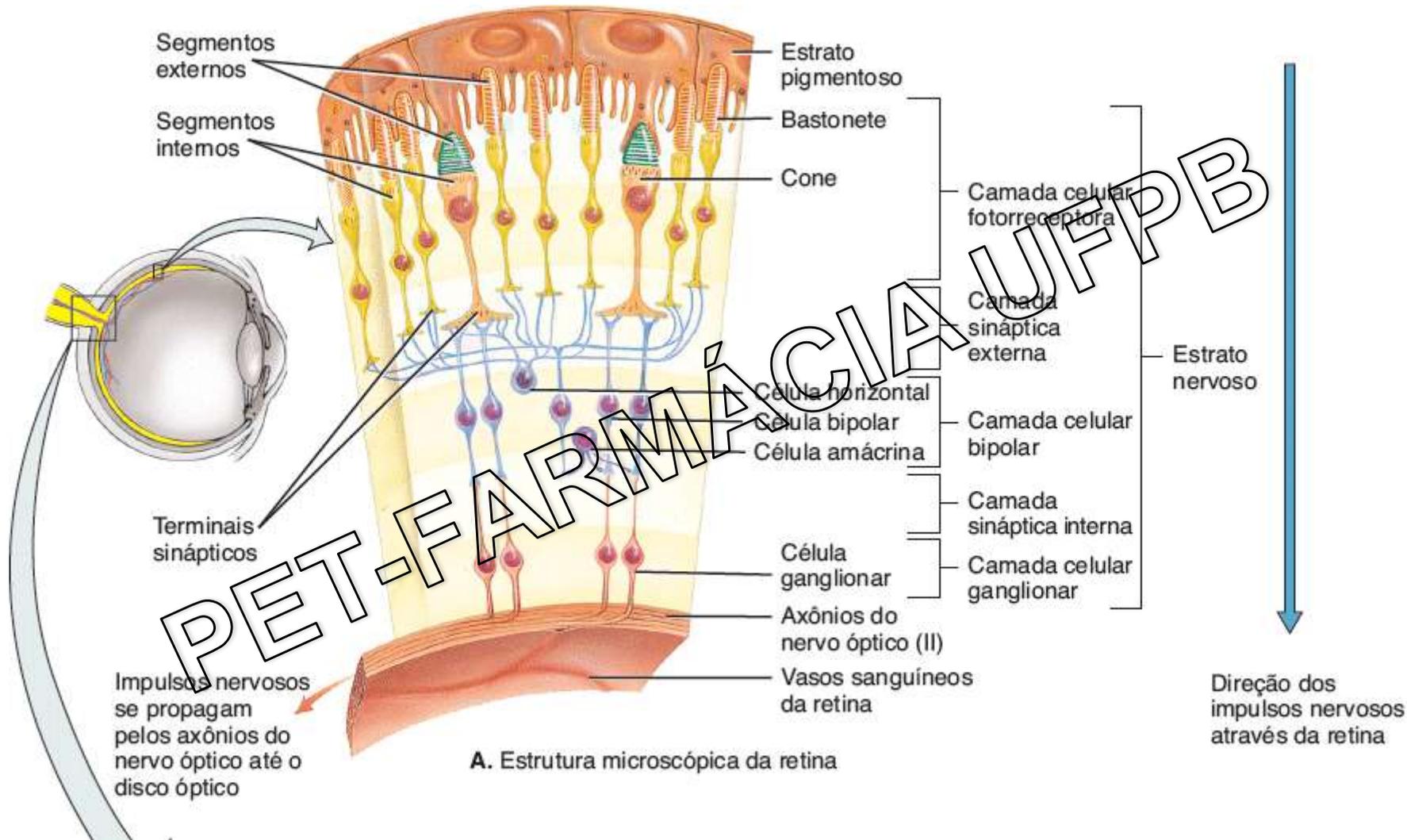


•oftalmoscópio

Olho esquerdo

Fisiologia

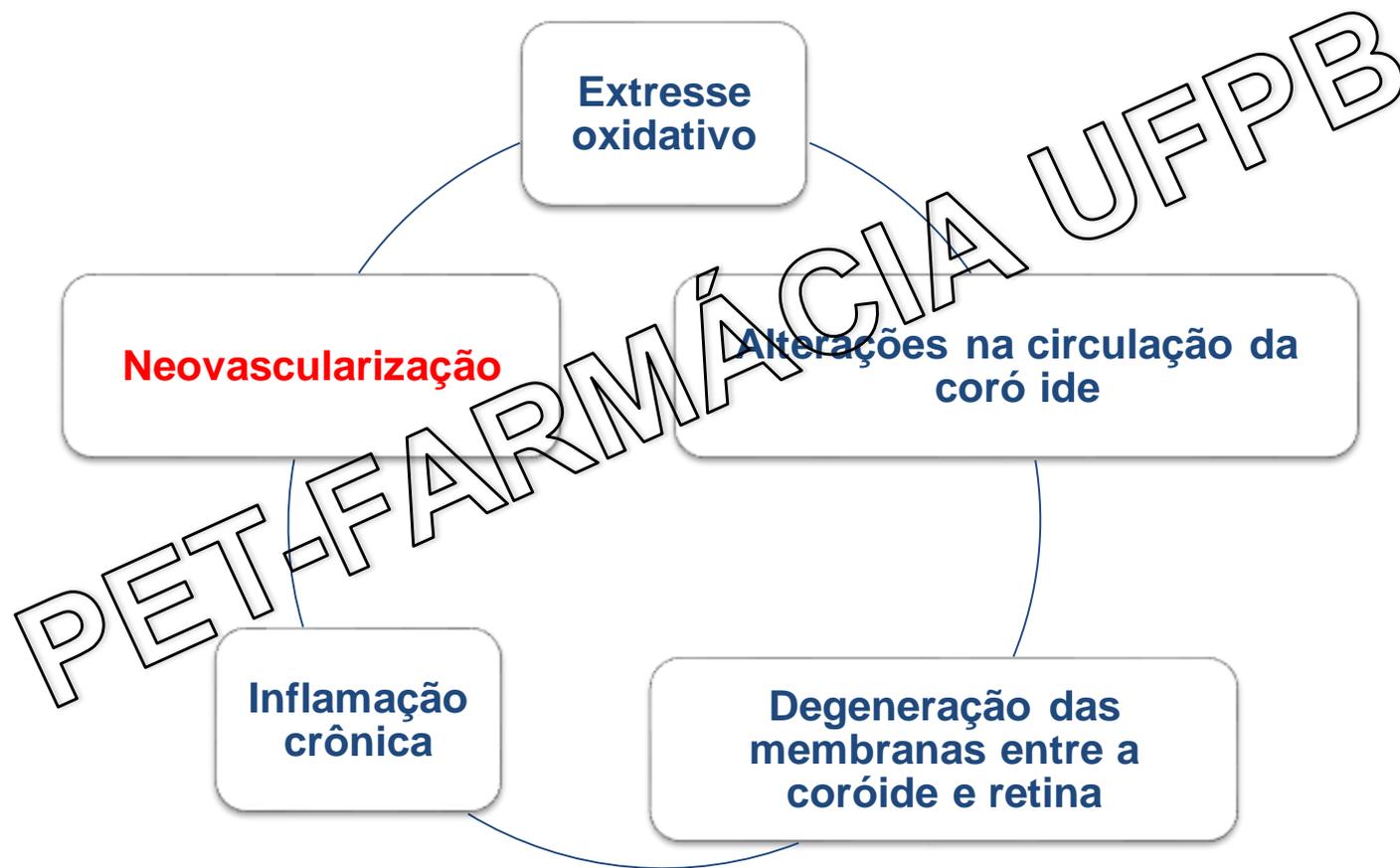
Ranibizumabe: nova terapêutica incorporada ao SUS para o tratamento de Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI) neovascular



Fisiopatologia

Ranibizumabe: nova terapêutica incorporada ao SUS para o tratamento de Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI) neovascular

- Não está totalmente esclarecida



Fisiopatologia

Ranibizumabe: nova terapêutica incorporada ao SUS para o tratamento de Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI) neovascular

- O principal mediador envolvido na fisiopatogenia da doença é o **fator de crescimento do endotélio vascular** (A vascular endothelial growth factor – **VEGF-A**)



Induzir a formação de novos vasos sanguíneos

Aumentar a permeabilidade vascular

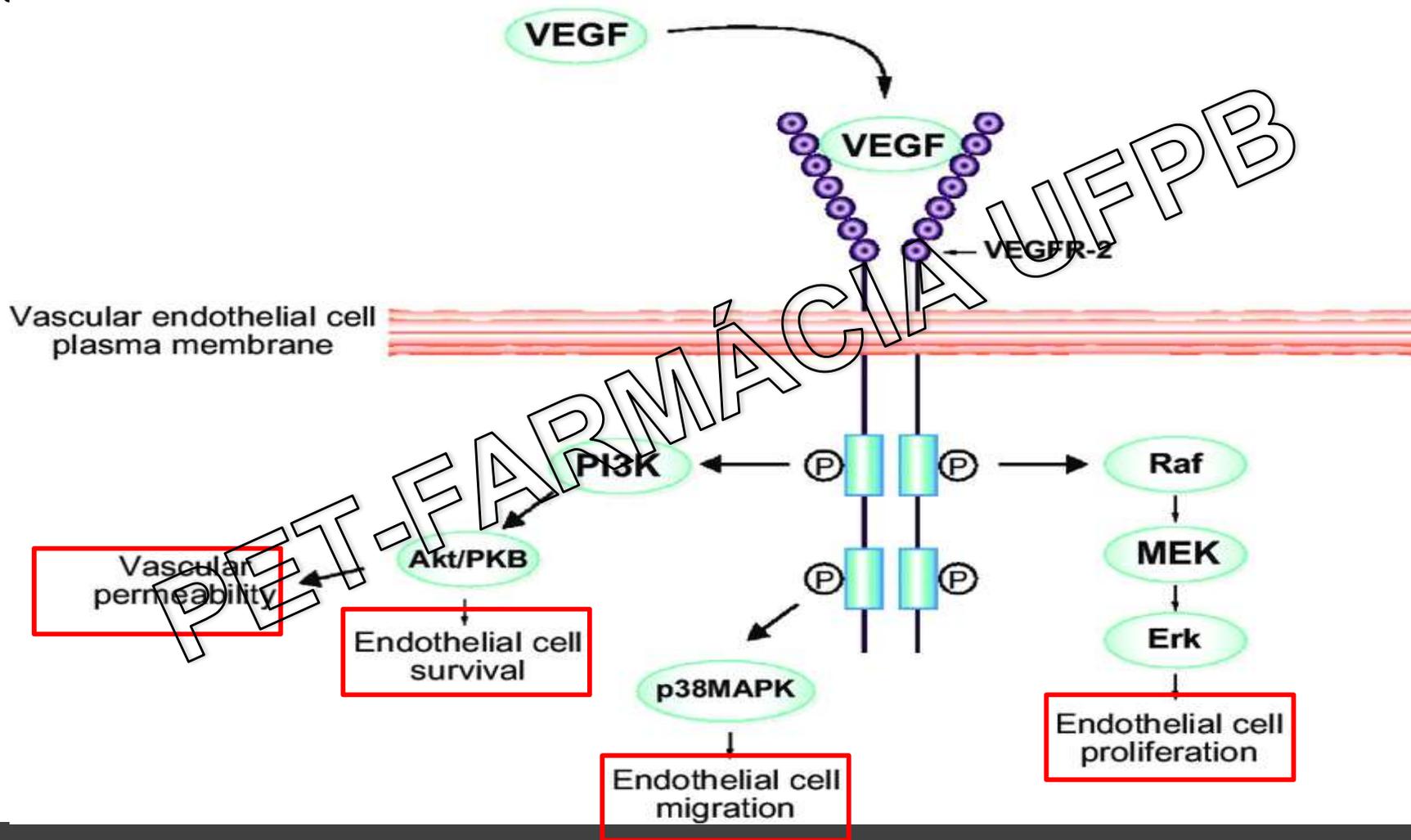
Resposta inflamatória

PET-FARMÁCIA UFPB

Fisiopatologia

Ranibizumabe: nova terapêutica incorporada ao SUS para o tratamento de Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI) neovascular

Vascular endothelial growth factor (VEGF) receptor binding and intracellular signaling



RINNI; SMALL, 2008

(RANG; DALE, 2017)

Manifestações Clínicas

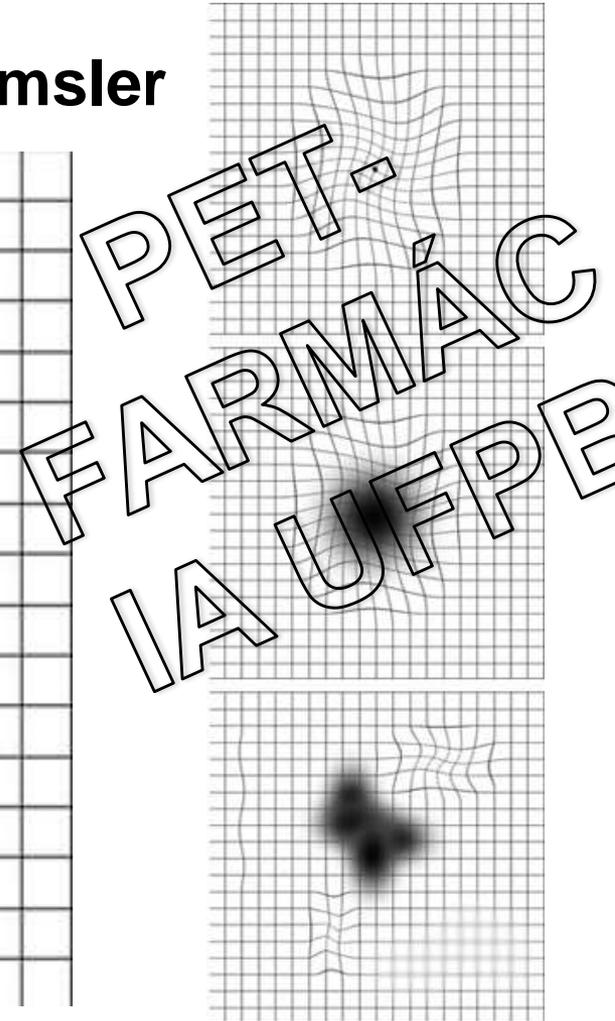
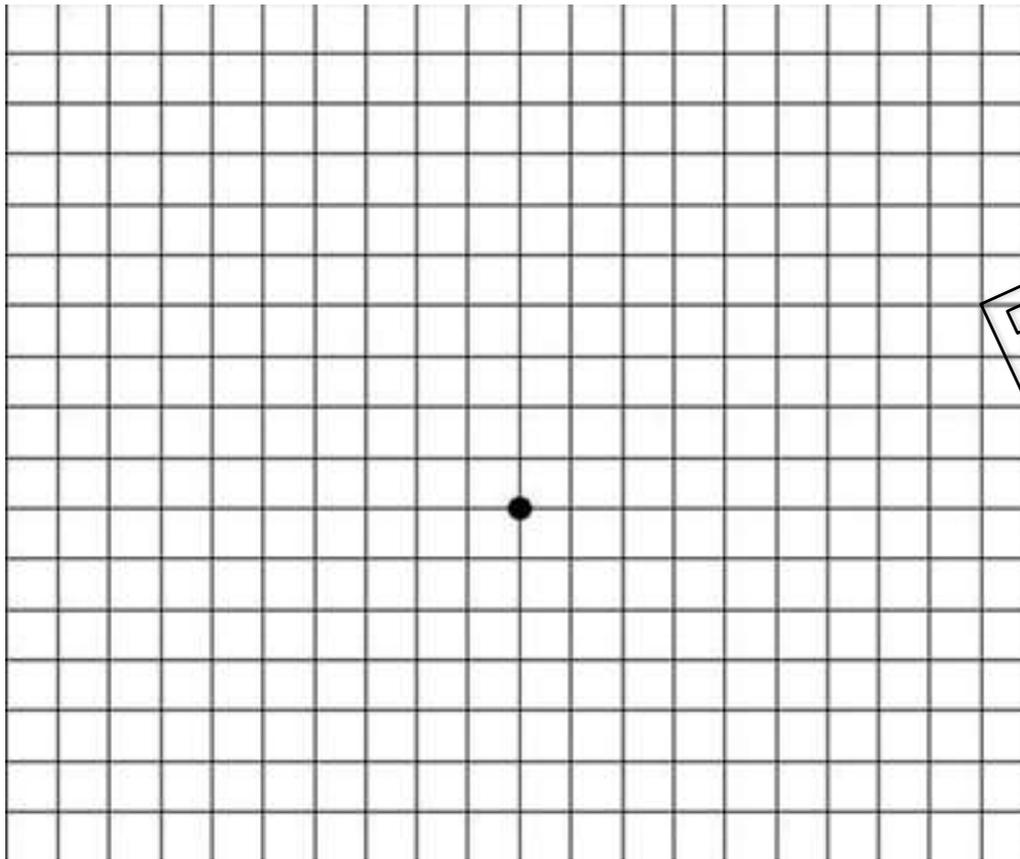
- **Metamorfosia**
- **Ectomia central**
- **Menor acuidade visual central**
- **Diminuição da sensibilidade visual de contraste**



Diagnóstico

Ranibizumabe: nova terapêutica incorporada ao SUS para o tratamento de Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI) neovascular

- Autoavaliação da mácula → tela de Amsler



Diagnóstico

Ranibizumabe: nova terapêutica incorporada ao SUS para o tratamento de Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI) neovascular

- **Clínica → Exame oftalmológico → exame de fundo do olho → Biomicroscopia ocular**
- **Sintomas podem ser mascarados → dificulta o diagnóstico**



<http://salgadoborges.com/wp-content/uploads/2018/09/biomicroscopia-ocular.jpg>

Diagnóstico

Ranibizumabe: nova terapêutica incorporada ao SUS para o tratamento de Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI) neovascular

- Comparar, classificar e monitorar a DMRI → Exames complementares:
- Retinografia Fluorescente – RF
- Tomografia de Coerência Óptica – TCO



<https://encrypted-tbn0.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcQ2Hrhntz3j8qWEzmdWExmZAmGoHjV7vLXyA&usqp=CAU>



https://encrypted-tbn0.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcT_XGAZb8zruyTHW4TCm35HDoSfwifn4RZ3Sg&usqp=CAU

(BRASIL, 2018; NOVARTIS, 2020)

Tratamento

Ranibizumabe: nova terapêutica incorporada ao SUS para o tratamento de Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI) neovascular

TRATAMENTO NÃO MEDICAMENTOSO



Fotocoagulação à laser

- Laser de espectro da luz verde – 532 nm → absorvida → gera calor → coagulação dos tecidos

Terapia fotodinâmica

- Fármaco fotossensível (verteporfirina) (I.V.) combinada com irradiação de laser (689 nm) de baixa intensidade



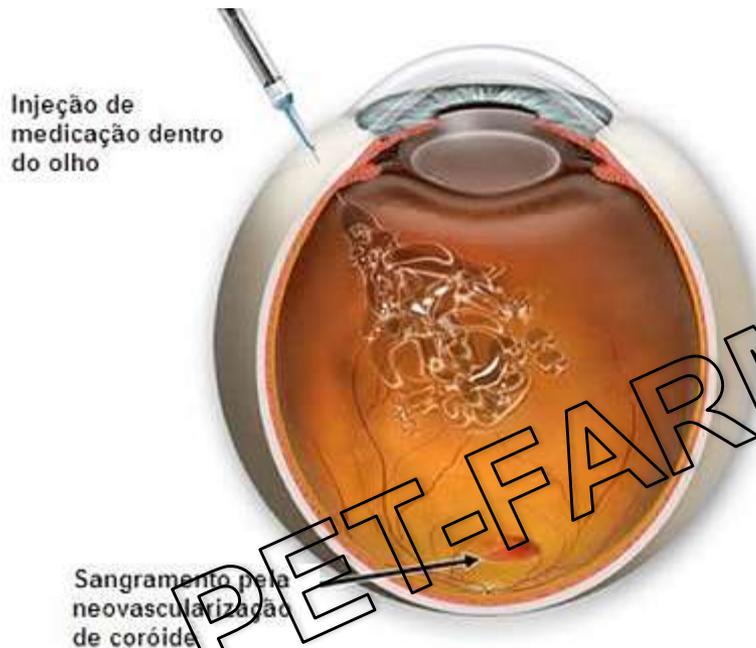
<https://lh3.googleusercontent.com/proxy/6bl9yOksV7e-HL>

(BRASIL, 2018)

Tratamento

Ranibizumabe: nova terapêutica incorporada ao SUS para o tratamento de Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI) neovascular

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO



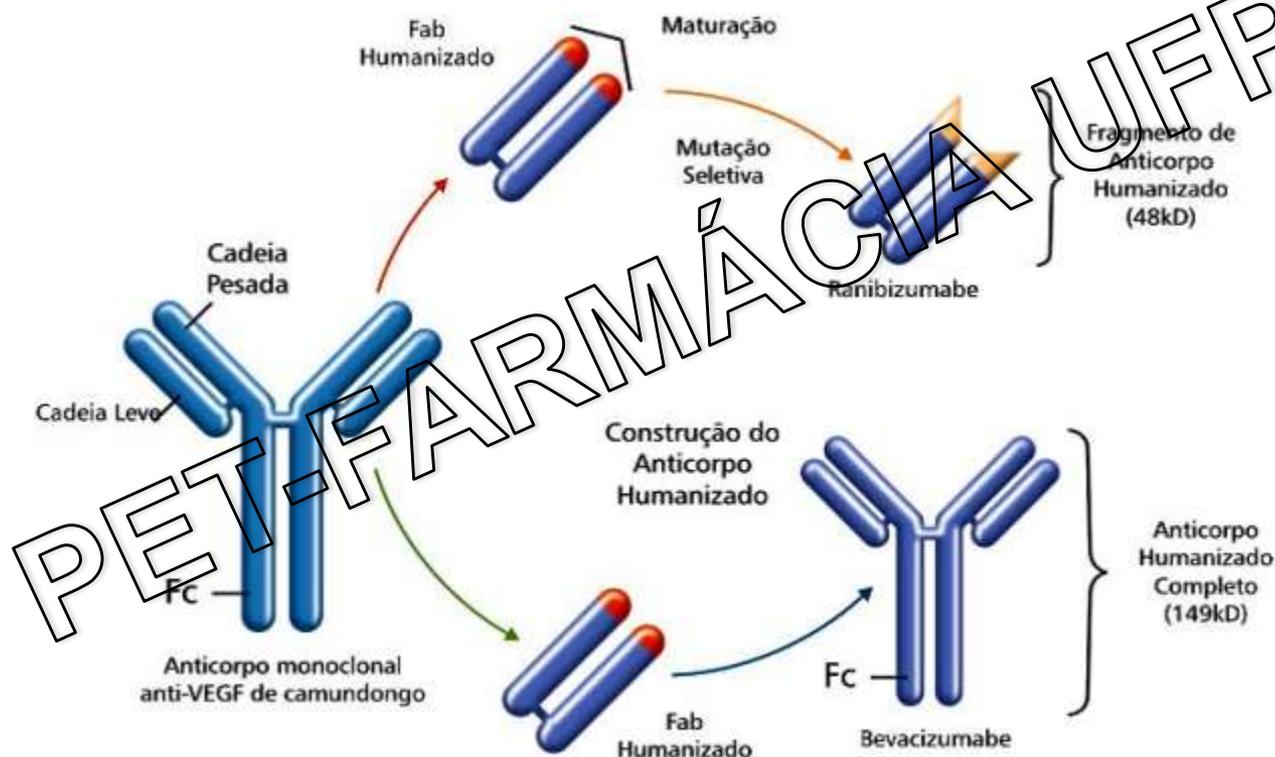
INJEÇÕES
INTRAVÍTREAS

- Pegaptanibe sódico - desuso
- Bevacizumabe – *off label* 2005
- Aflibercepte – outras doenças
- **Ranibizumabe**

Ranibizumabe

Ranibizumabe: nova terapêutica incorporada ao SUS para o tratamento de Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI) neovascular

- Um fragmento de anticorpo monoclonal humano recombinante (Fab)



Ranibizumabe

Ranibizumabe: nova terapêutica incorporada ao SUS para o tratamento de Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI) neovascular

Nome comercial:

- **Lucentis®**

Apresentação:

- **10 mg/ml de solução para injeção**
- **Embalagem com 1 frasco ampola contendo 2,3 mg de ranibizumabe em 0,23 mL de solução e uma agulha com filtro para retirada do conteúdo do frasco.**



Ranibizumabe

Ranibizumabe: nova terapêutica incorporada ao SUS para o tratamento de Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI) neovascular

Indicação aprovada na Anvisa:

- ✓ **Degeneração macular neovascular (exsudativa ou úmida) relacionada à idade (DMRI);**
- ✓ **Tratamento do comprometimento visual devido à NVC;**
- ✓ **Tratamento de deficiência visual devido ao edema macular diabético (EMD);**
- ✓ **Tratamento da deficiência visual devido ao edema macular secundário à oclusão de veia da retina (OVR);**

Ranibizumabe

Ranibizumabe: nova terapêutica incorporada ao SUS para o tratamento de Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI) neovascular

Posologia e Forma de Administração:

- A dose recomendada : 0,5 mg administrada como **injeção intravítrea única** → volume injetado de 0,05 mL.
- O intervalo entre as 2 doses injetadas no mesmo olho **não deve ser menor que um mês.**
- O tratamento é iniciado com uma injeção por mês até que a **acuidade visual máxima seja atingida** e/ou não haja sinais de atividade da doença.
- Monitoramento → continuidade ou interrupção

Ranibizumabe

Ranibizumabe: nova terapêutica incorporada ao SUS para o tratamento de Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI) neovascular

Contraindicações:

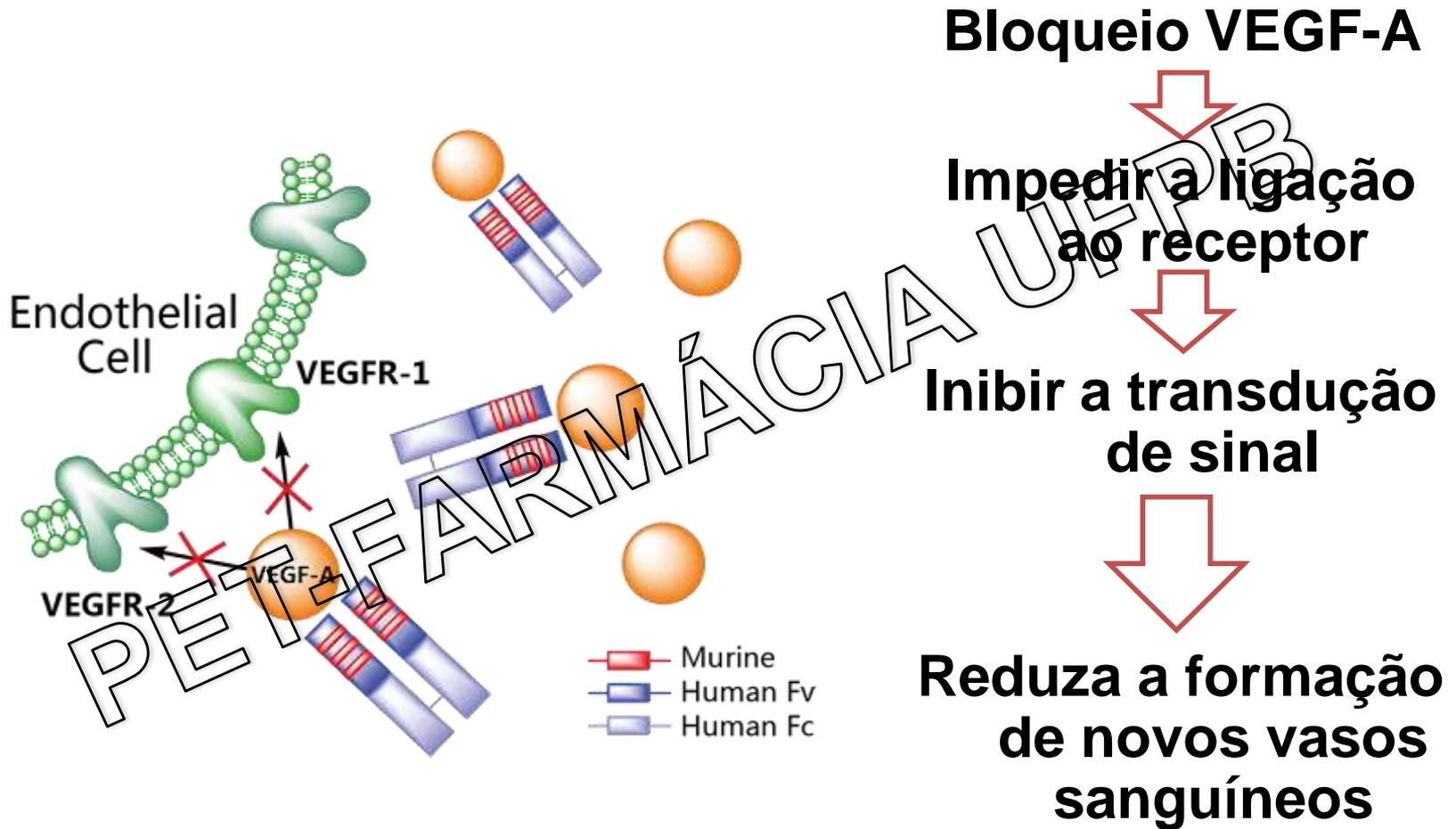
- Indivíduos com inflamação intraocular ativa,
- Infecções oculares ou perioculares ativas (suspeitas)
- Hipersensibilidade ao princípio ativo ou a qualquer um dos excipientes.

Eventos adversos:

nasofaringite, dor de cabeça, inflamação intraocular, vitreíte, deslocamento 15 do vítreo, hemorragia retiniana, distúrbio visual, dor no olho, moscas volantes, hemorragia conjuntival, irritação do olho, sensação de corpo estranho no olho, lacrimejamento aumentado, blefarite, olho seco, hiperemia ocular e prurido nos olhos, artralgia e aumento da pressão intraocular.

Mecanismo de ação

Ranibizumabe: nova terapêutica incorporada ao SUS para o tratamento de Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI) neovascular



Ranibizumabe

Ranibizumabe: nova terapêutica incorporada ao SUS para o tratamento de Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI) neovascular

- Saúde Baseada em evidências

PORTARIA SCTIE/MS Nº 18, DE 7 DE MAIO DE 2021

Toma pública a decisão de incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o aflibercepte e **ranibizumabe** para tratamento de Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI) neovascular em pacientes acima de 60 anos conforme Protocolo do Ministério da Saúde e Assistência Oftalmológica no SUS.

Ref.: 25000.107375/2020-82, 0020263556.

Ranibizumabe

Ranibizumabe: nova terapêutica incorporada ao SUS para o tratamento de Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI) neovascular

- Impacto orçamentário
- População alvo os pacientes adultos com idade ≥ 60 anos com DMRI exsudativa/ neovascular elegíveis à tratamento com anti-VEGF, sob a perspectiva do SUS, com horizonte temporal de 5 anos \rightarrow 100% do tratamento

Cenários	2021	2022	2023	2024	2025	Acumulado
Ranibizumabe	R\$99.329.087	R\$98.853.709	R\$124.144.986	R\$151.689.091	R\$182.229.547	R\$656.246.420

- R\$ 656.246.420

Cuidados farmacêuticos

- Exames histopatológicos
- Assistência farmacêutica → saúde do idoso → aconselhamento
- Produção e pesquisa de medicamentos terapêuticos → custo-benefício
- Farmacovigilância



Conclusão

Ranibizumabe: nova terapêutica incorporada ao SUS para o tratamento de Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI) neovascular

- Doença degenerativa retiniana prevalente, crônica e progressiva da mácula
- Acomete pessoas idosas → visão central → cegueira
- Etiopatogenia não definida
- Diagnóstico e tratamento precoce são essenciais → interfere na qualidade de vida
- Tratamento farmacológico → antiangiogênicos → anti-VEFG
- Ranibizumabe → *on-label* → 2021 acrescido ao SUS



Universidade Federal da Paraíba
Centro de Ciências da Saúde
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Programa de Educação Tutorial (PET-Farmácia)
Tutora: Profa. Dra. Leônia Maria Batista



Ranibizumabe: nova terapêutica incorporada ao SUS para o tratamento de Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI) neovascular

Nanda.ellen.ne@gmail.com

João Pessoa- PB
2021