



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

PARECER TÉCNICO NA/TJES Nº 431/2021

Vitória, 16 de abril de 2020.

Processo n° [REDACTED]
[REDACTED] impetrado por
[REDACTED]
[REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da Vara Única de Jaguaré – MM^a. Juíza de Direito Dr^a. Elaine Cristine de Carvalho Miranda – sobre: **anti-VEGF (Eylia OD[®])**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com a inicial, trata-se de caso de oclusão de ramo de veia central da retina e necessidade de uso de “Retina/Avastin e anti VEGF (Eylia OD[®])”.
2. Às fls. 15 consta Guia de referência em papel timbrado do HUCAM, emitida em 27/10/2020 pelo oftalmologista Dr. Thiago Cabral, com encaminhamento da paciente com oclusão de ramo de veia central da retina em olho direito para: Retina/Avastin/anti VEGF.
3. Consta às fls. 16 laudo médico não proveniente do SUS emitido em 26/10/2020 pelo oftalmologista Dr. Thiago Cabral, quem informa paciente com oclusão de ramo de veia central da retina em olho direito, refere BAV há 3 semanas OD e HAS descontrolada. CD: diante do exposto indica angiofluor + OCT retina, além de anti VEGF (Eylia OD[®]) já naquele momento com urgência. Por fim informa que paciente pediu para ser encaminhada ao SUS-HUCAM UFES e/ou HEVV.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

4. Consta às fls. 19 documento em papel timbrado da SESA emitido pelo Superintendente Regional de Saúde de São Mateus, em 03/12/2020, com informação de que foi feita solicitação de consulta em oftalmologia Retina (Intravítrea) para a paciente, pelo sistema MV SOUL novo Sistema de Regulação, em substituição ao SISREG, e que estavam aguardando liberação pelo sistema, pois encontrava-se aguardando regulação da vaga.
5. Às fls. 20 consta guia de solicitação para agendamento de consulta em oftalmologia retina injeção intravítrea para a paciente com oclusão de ramo de veia central da retina olho direito, com data de 25/11/2020. Consta informação de que a paciente consultou no HUCAM com especialista em retina Dr. Thiago Cabral, onde encaminhou para retina/avastin/antiVEGF.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. Considerando o disposto na **Portaria nº 3.916/GM, de 30 de outubro de 1998**, que estabelece a Política Nacional de Medicamentos e define as diretrizes, as prioridades e as responsabilidades da Assistência Farmacêutica para os gestores federal, estadual e municipal do Sistema Único de Saúde (SUS).
2. Com base na diretriz de Reorientação da Assistência Farmacêutica contida no Pacto pela Saúde, publicado pela **Portaria GM/MS nº 399, de 22 de Fevereiro de 2006**, o Bloco da Assistência Farmacêutica foi definido em três componentes: (1) Componente Básico; (2) Componente de Medicamentos Estratégicos; e (3) Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional. Esse último componente teve a sua denominação modificada pela Portaria GM/MS nº 2981, republicada no DOU em 01 de dezembro de 2009, para Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

3. A Portaria GM/MS nº 2.981, de 26 de novembro de 2009, regulamentou o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica – CEAF, como parte da Política Nacional de Assistência Farmacêutica do Sistema Único de Saúde, tendo como objetivo a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde, revogando todas as portarias vigentes, exceto as que publicaram os PCDT. Já a **Portaria GM/MS nº 1.554, de 30 de julho de 2013**, que dispõe sobre as regras de financiamento e execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), é a que regulamenta o elenco atual do CEAF.
4. A dispensação dos medicamentos do CEAF é realizada de acordo com o acompanhamento farmacoterapêutico previsto pelos protocolos de tratamento publicados pelo Ministério da Saúde que são desenvolvidos com base nos critérios da Medicina Baseada em Evidências e têm como objetivo estabelecer claramente os critérios de diagnóstico de cada doença, o tratamento preconizado com os medicamentos disponíveis nas respectivas doses corretas, os mecanismos de controle, o acompanhamento e a verificação de resultados, e a racionalização da prescrição e do fornecimento dos medicamentos.

DA PATOLOGIA

1. **A oclusão da veia central da retina (OVCR)** é um bloqueio na veia situada no centro da retina que não permite que o sangue flua corretamente nos olhos. A doença subdivide-se em duas linhas, isquêmica ou não-isquêmica, dependendo do grau de oclusão da veia, sendo a primeira a mais alarmante. Os casos isquêmicos são mais raros e proporcionalmente mais complicados. Em geral, a oclusão da veia central acomete pessoas com problemas de coagulação, hipertensos e pacientes com glaucoma ou diabetes Mellitus.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

2. A oclusão de veia central da retina atinge geralmente pacientes com mais de 65 anos. É caracterizada por perda súbita da visão, indolor. A acuidade visual na apresentação é importante fator prognóstico. Pacientes que têm acuidade visual melhor do que 20/40 na apresentação mantêm boa visão. O fundo de olho apresenta hemorragias superficiais e profundas nos quatro quadrantes, além de tortuosidade vascular. Com a evolução, as hemorragias diminuem, mas persiste o edema macular. Alguns pacientes, após aproximadamente 100 dias da oclusão, podem desenvolver glaucoma, que acarreta aumento da pressão intraocular de difícil controle, além de complicações relacionadas a retinopatia proliferativa.
3. Pacientes que apresentam edema macular, retinopatia não proliferativa moderada ou grave e qualquer retinopatia proliferativa devem ser encaminhados prontamente a um retinólogo, especialista experiente na área, pois além da fotocoagulação a laser, frequentemente são necessários métodos terapêuticos adicionais, como agentes anti-inflamatórios, antiproliferativos, por exemplo, infusão de triancinolona, e em casos mais avançados, a cirurgia vitreoretiniana retinopexia/vitrectomia para recuperação da perda visual iminente ou já instalada, como na hemorragia vítrea ou descolamento de retina.

DO TRATAMENTO

1. Atualmente, estão disponíveis várias terapias para o tratamento do edema macular secundário à oclusão da veia central da retina.
2. A fotocoagulação a “laser” continua sendo o tratamento mais aceito para esta doença, sendo o padrão de cuidados para o tratamento, principalmente quando há complicações. Olhos que desenvolvem neovascularização de íris ou de retina são tratados com panfotocoagulação. No entanto, a má visão persiste apesar do tratamento de fotocoagulação em muitos pacientes. A terapia com laser também foi investigada em pacientes com oclusão da veia central da retina (OVCR).



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

3. A injeção intravítrea com terapia antiangiogênica (anti-VEGF), como Ranibizumabe e Bevacizumabe, parece ser um tratamento seguro e eficaz do edema macular como consequência da oclusão da veia retiniana central, podendo ser necessárias várias aplicações. Além do Ranibizumabe, o implante de dexametasona intravítrea foi recentemente aprovados para tratamento de edema macular secundário no Reino Unido, Europa e EUA.

DO PLEITO

Considerando o pleito em inicial tecemos os esclarecimentos abaixo:

1. **Tratamento com terapia antiangiogênica (Anti-VEGF):** considerando que não há nos documentos remetidos a este Núcleo, receituário com especificação do antiangiogênico necessário e esquema posológico, este Núcleo tecerá informações sobre os dois anti-VEGF disponibilizados pela rede estadual de saúde no Espírito Santo Bevacizumabe e Ranibizumabe e ainda sobre o anti VEGF citado em laudo médico juntado aos autos Eylia® (aflibercepte).
2. **Bevacizumabe (Avastin®):** é um anticorpo monoclonal humanizado recombinante que reduz a vascularização de tumores, inibindo assim o crescimento tumoral.
 - 2.1 De acordo com a bula o Bevacizumabe (AVASTIN®) está indicado nos seguintes casos: Câncer colorretal metastático (CCRm), em combinação com quimioterapia à base de fluoropirimidina, é indicado para o tratamento de pacientes com carcinoma colorretal metastático, Câncer de pulmão de não pequenas células localmente avançado, metastático ou recorrente, em combinação com quimioterapia à base de platina, é indicado para o tratamento de primeira linha de pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células, não escamoso, irressecável, localmente avançado, metastático ou recorrente
 - 2.2 Câncer de mama metastático ou localmente recorrente (CMM), em combinação



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

com paclitaxel, é indicado para o tratamento de pacientes com câncer de mama localmente recorrente ou metastático que não tenham recebido quimioterapia e Câncer de células renais metastático e / ou avançado (mRCC), em combinação com alfainterferona 2a, é indicado para o tratamento de primeira linha de pacientes com câncer de células renais avançado e / ou metastático

2.3 Este medicamento possui **indicação terapêutica aprovada** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) **apenas:** “em combinação com quimioterapia à base de fluoropirimidina é indicado para tratamento de primeira linha de pacientes com carcinoma metastático do cólon e reto”.

OU

3. **Ranibizumabe (Lucentis®):** Segundo a bula do medicamento, trata-se de um fragmento de anticorpo monoclonal recombinante humanizado que tem como alvo o fator de crescimento endotelial vascular humano (VEGF-A). Liga-se com alta afinidade às isoformas do VEGF-A (p. ex.: VEGF110, VEGF121 e VEGF165), deste modo prevenindo a ligação do VEGF-A aos seus receptores VEGFR-1 e VEGFR-2, uma vez que a ligação do VEGF-A aos seus receptores leva à proliferação das células endoteliais e neovascularização, assim como ao vazamento vascular.

3.1 O **Ranibizumabe** reduz ambos, o crescimento e o vazamento de novos vasos no olho, sendo usado para tratar a lesão da retina causada pelo vazamento e crescimento anormal dos vasos sanguíneos em doenças como por exemplo na degeneração macular relacionada à idade (DMRI).

3.2 O boletim BRATS, de 2008, do Ministério da Saúde concluiu a partir das evidências existentes à época, que o Ranibizumabe seria seguro, mas sem superioridade clínica comprovada aos demais inibidores da angiogênese (Pegaptanibe e Bevacizumabe) e a um custo elevado.

3.3 **Ranibizumabe** (Lucentis®) possui registro na ANVISA com o n.º. 100681056, concedido em 08/06/2009 e válido até 09/2012, com indicação constante em bula



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

para uso injetável intraocular no tratamento de DMRI (úmida ou exsudativa).

4. **Eylia® (aflibercepte):** de acordo com a bula do fabricante, este medicamento é uma solução que é injetada no olho para tratar uma condição ocular chamada degeneração macular relacionada à idade (DMRI), do tipo neovascular ou úmida (DMRI úmida) e, também, o edema macular secundário à oclusão da veia central da retina ou OVCR. O aflibercepte, substância ativa de Eylia® (aflibercepte), bloqueia a atividade de um grupo de fatores conhecidos como Fator de Crescimento Endotelial Vascular A (VEGF-A) e o Fator de Crescimento Placentário (PlGF). Em pacientes com DMRI úmida, estes fatores, em excesso, provocam a formação anormal de novos vasos sanguíneos no olho. Estes novos vasos sanguíneos podem causar extravasamento de componentes do sangue para dentro do olho e eventual lesão aos tecidos do olho responsáveis pela visão. Em pacientes com OVCR, ocorre um bloqueio no vaso sanguíneo principal que transporta sangue para longe da retina. Os níveis de VEGF elevam-se em resposta, causando vazamento de fluido para dentro da retina e assim, um inchaço da mácula (porção da retina responsável pela visão fina), que é chamado de edema macular. Quando a mácula se enche com fluido, a visão central torna-se borrada.

4.1 Este medicamento possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

III – DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

1. O medicamento **Eylia® (aflibercepte)** não está padronizado em nenhuma lista oficial de medicamentos para dispensação através do SUS, no âmbito do Estado do Espírito Santo, assim como não está contemplado em nenhum Protocolo do Ministério da Saúde.
2. Entretanto esclarecemos que o SUS dispõe de Protocolo de Uso do Medicamento **Bevacizumabe** na DMRI, sendo as evidências que suportam o uso de antiangiogênicos em aplicação intravítrea, claras e consistentes, sendo padronizado



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

- como fármaco de escolha o medicamento antiangiogênico **Bevacizumabe**, em virtude de sua melhor relação custo-efetividade.
3. **Dessa forma, a Secretaria Estadual de Saúde do Espírito Santo (SESA) ampliou a capacidade ofertada de aplicações intra-vítreas do Bevacizumabe e Ranibizumabe com a contratualização de mais um centro de aplicação, além do Hospital Universitário (HUCAM), com a contratualização do Hospital Evangélico de Vila Velha. Ademais como forma de ampliar o acesso, foi remodelado o fluxo de atendimento para que o usuário possa ter acesso ao tratamento diretamente nas Unidades Básicas de Saúde.**
 4. **Os pacientes que apresentam oclusão de veia central da retina, também são avaliados nesse mesmo Serviço de Referência e, caso se comprove a necessidade de uso, o paciente será agendado para receber as aplicações na quantidade necessária.**
 5. **O Paciente com encaminhamento do oftalmologista para solicitação do tratamento deverá comparecer a Unidade de Saúde de referência de sua residência para que o mesmo seja inserido no Sistema de Regulação como CONSULTA EM OFTALMOLOGIA – RETINA GERAL e assim regulado conforme critérios de priorização de quadro clínico e disponibilidade de vagas, para os serviços existentes no HEVV e HUCAM. IMPORTANTE: Este tratamento não mais deverá ser solicitado nas Farmácias Cidadãs Estaduais.**
 6. Os estudos encontrados demonstram que a injeção intravítrea repetida de agentes anti-VEGF em olhos com edema macular de OVCR constituem melhorias significativas em relação ao padrão de tratamento previamente aceito (terapia a laser). Entretanto, a sua eficácia e segurança durante longos períodos de acompanhamento ainda não foi determinada. Por conseguinte, é demasiado cedo para recomendar a utilização de agentes anti-VEGF para o tratamento de OVCR-ME na prática clínica. As evidências



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

ainda corroboram que o tratamento anti-VEGF é altamente eficaz no OVCR sem isquemia.

7. Os antiangiogênicos **Bevacizumabe e Ranibizumabe** são utilizados há mais tempo na prática clínica e já possuem nota técnica do Ministério da Saúde que autorizam a sua utilização para DMRI.
8. De acordo com dois ensaios clínicos randomizados duplos-cegos multicêntricos com desenho de não-inferioridade, VIEW 1 (N=1.217) e VIEW 2 (N=1.240), sendo a idade média dos pacientes de 76 anos, em ambos incluíram pacientes com DMRI exsudativa que foram randomizados para receber Aflibercepte - 0,5 mg mensal, 2 mg mensais, ou 2 mg a cada dois meses ou ranibizumabe 0,5 mg mensal por 12 meses (tratamento padrão para esta condição). O desfecho primário foi a não inferioridade (margem 10%) – a proporção de pacientes que mantinham a visão na 15^a semana de tratamento com os esquemas aflibercepte versus o ranibizumabe. Os estudos concluíram que todos os esquemas de tratamento com aflibercepte foram clinicamente equivalentes ao ranibizumabe.
9. No presente caso, não há informações pormenorizadas se houve tentativa prévia de utilização dos medicamentos disponíveis na rede pública de saúde ou justificativa técnica para a opção de uso de medicamento antiangiogênico não disponível.
10. Neste caso, consta Guia de referência em papel timbrado HUCAM, emitida em 27/10/2020 pelo oftalmologista Dr. Thiago Cabral, com encaminhamento da paciente com oclusão de ramo de veia central da retina em olho direito para: Retina/Avastin/anti VEGF, assim como consta às fls. 19 documento em papel timbrado da SESA emitido pelo Superintendente Regional de Saúde de São Mateus, em 03/12/2020, com informação de que foi feita solicitação de consulta em oftalmologia Retina (Intravítrea) para a paciente, pelo sistema MV SOUL novo Sistema de Regulação, em substituição ao SISREG, e que estavam aguardando liberação pelo sistema, pois encontrava-se aguardando regulação vaga.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

11. Frente ao exposto, considerando o quadro clínico apresentado, considerando que o serviço pleiteado é ofertado pela rede pública e considerando a ausência de informações detalhadas, este Núcleo entende que **a paciente deve ser avaliada por retinólogo do Serviço de Referência supracitado com a celeridade que o caso requer, quem definirá o tratamento necessário, nesse momento, incluindo a verificação da necessidade de se utilizar um antiangiogênico, se pode o paciente se beneficiar com as opções já disponíveis pelo serviço e, em caso positivo, definir a dose e o número de aplicações do medicamento, e sua posterior realização, se for o caso.**
12. Para fins de esclarecimento pontuamos que o Enunciado nº 93 da I, II E III Jornadas de Direito da Saúde do Conselho Nacional de Justiça preconiza que:
- “Nas demandas de usuários do Sistema Único de Saúde – SUS por acesso a ações e serviços de saúde eletivos previstos nas políticas públicas, **considera-se excessiva a espera do paciente por tempo superior a 100 (cem) dias para consultas e exames e de 180 (cento e oitenta) dias para cirurgias e tratamentos**”.

REFERÊNCIAS

EYLIA[®]. Bula do medicamento. Disponível em:

<http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?

[pNuTransacao=1676752015&pIdAnexo=2479184](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=1676752015&pIdAnexo=2479184)>. Acesso em: 16 de abril 2021.

EYLIA[®] {registro}. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Disponível em:

<<http://www7.anvisa.gov>>. Acesso em: 16 de abril 2021.



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

BRATS. **Boletim Brasileiro de Avaliação de Tecnologias em Saúde**. Ano III nº6. Dezembro 2008. Inibidores da Angiogênese para o tratamento da degeneração macular relacionada à idade. Disponível em:

<<http://200.214.130.94/rebrats/publicacoes/Brats06.pdf>>. Acesso em: 16 de abril 2021.

CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA. **Degeneração Macular Relacionada à Idade**. Disponível em:

<http://www.projetodiretrizes.org.br/diretrizes11/degeneracao_macular_relacionada_a_idade.pdf>. Acesso em: 16 de abril 2021.

NÚCLEO DE AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE – NATS. Resposta técnica. AFLIBERCEPTE (Eylia®) no tratamento degeneração macular relacionada com a idade (DMRI). Belo Horizonte, 2018.