



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

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 534/2021

Vitória, 25 de maio de 2021.

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

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas do Juizado Especial da Fazenda Pública de Cachoeiro de Itapemirim – MM. Juiz de Direito Dr. Fábio Pretti – sobre: **Terapia intravítrea com antiangiogênico – Eylea® (aflibercepte).**

I – RELATÓRIO

1. De acordo com a inicial o requerente é diabético crônico e possui edema de mácula em AO em ambos os olhos, conforme declarado no laudo médico e exames ultrassonográficos anexos e precisa ser submetido com a máxima urgência ao procedimento cirúrgico de injeção de medicação antiangiogênica Eylea para impedir a progressão da doença.
2. De acordo com laudo médico proveniente da rede privada juntado aos autos, trata-se de paciente com edema de mácula em AO, secundário a maculopatia diabética, e necessita do tratamento com medicação antiangiogênica para impedir a progressão da doença por 3 meses.
3. Consta prescrição do medicamento antiangiogênico Eylea® (aflibercepte) em ambos os olhos.



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

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.
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



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

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 **Retinopatia Diabética** é a principal causa de cegueira em pessoas em idade produtiva (16 a 64 anos), possui fatores de risco conhecidos, história natural estabelecida e um período assintomático no qual o diagnóstico e tratamento podem ser realizados. Constitui uma grande ameaça para a preservação da saúde do paciente com diabetes *mellitus* (DM) e um importante ônus social e econômico para o sistema de saúde.
2. Essa complicação tardia é comum nos indivíduos diabéticos, sendo encontrada após 20 anos de doença em mais de 90% das pessoas com diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1) e em 60% dos de tipo 2 (DM2). O risco de perda visual e cegueira é substancialmente reduzido com a detecção precoce, em que as alterações irreversíveis na retina ainda não estão presentes, e desde que o paciente tenha rápido acesso ao tratamento.
3. Os estágios progressivos da Retinopatia Diabética podem ser reconhecidos clinicamente. O estágio inicial conhecido como retinopatia de fundo, é caracterizado por: edema retiniano, microaneurismas capilares, hemorragias e exsudatos. A próxima fase é a pré-proliferativa, caracterizada por exsudatos algodinosos ou áreas de infarto retiniano com isquemia progressiva. A fase proliferativa é caracterizada por neovascularização da retina, disco óptico e íris. Essa neovascularização desencadeia complicações como hemorragia vítrea e descolamento da retina que levam à cegueira.
4. Pacientes que apresentam **edema macular**, retinopatia não proliferativa moderada ou grave e qualquer retinopatia proliferativa devem ser encaminhados prontamente a



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

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 vitreorretiniana retinopexia/vitrectomia para recuperação da perda visual iminente ou já instalada, como na hemorragia vítrea ou descolamento de retina.

DO TRATAMENTO

1. 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 vitreorretiniana retinopexia/vitrectomia para recuperação da perda visual iminente ou já instalada, como na hemorragia vítrea ou descolamento de retina.
2. Como definido pelo DCCT (*Diabetes Control and Complications Study*), o estrito controle glicêmico é primordial e possibilita a obtenção de uma redução significativa de sua incidência, garantindo uma melhor qualidade de vida e menor sofrimento ao paciente com DM.
3. Não existe cura para a Retinopatia Diabética (RD). Os estudos multicêntricos realizados (DRS – *Diabetes Retinopathy Study*; ETDRS – *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*; DRVS – *Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study*; DCCT – *Diabetes Control and Complications Study*; WESRD – *Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy*; UKPDS – *United Kingdom Prospective Diabetic Study*) estabeleceram a importância dos fatores de risco, seguimento e manejo da RD.
4. Uma vez instalada a retinopatia e detectada a potencialidade de perda de visão, a



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

fotocoagulação da retina, através da utilização de laser de vários comprimentos de onda, é o tratamento de escolha, evitando perda visual em casos selecionados e estabilizando a progressão da doença.

5. O ETDRS definiu as estratégias do tratamento da RD de acordo com a sua classificação e padronizou a técnica para aplicação do laser. Segundo este estudo, o laser focal ou em grade na mácula deve ser aplicado no edema macular clinicamente significativo e no edema difuso, respectivamente; a **panfotocoagulação da retina** é indicada para RD não proliferativa muito grave e para RD proliferativa. O ETDRS demonstrou que o tratamento precoce com laser reduz o risco de piora da visão em mais de 50%, apesar da acuidade visual não ser um parâmetro para respectiva indicação. O laser exerce papel fundamental no tratamento da **RD** e visa primordialmente à prevenção da perda visual, não restaurando a visão já perdida.
6. **O medicamento Eylia® (aflibercepte) é considerado um medicamento da classe dos inibidores da angiogênese, sendo ainda escassos os estudos com o mesmo, principalmente comparativos as demais terapias já existentes.**

DO PLEITO

1. **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



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

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.

1.1 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. No entanto, esclarecemos que o SUS dispõe de Protocolo de Uso do Medicamento **Bevacizumabe** no edema macular diabético, sendo as evidências que suportam o uso de antiangiogênicos em aplicação intravítrea, claras e consistentes, sendo padronizado 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. Diante ao exposto, segue orientação para acesso à solicitação de aplicações intra-vítreas no âmbito do SUS:**



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

4. **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 SISREG 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 Cidoads Estaduais.**
5. Esses 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, ao contrário do medicamento pleiteado, Eylia® (aflibercepte).
6. 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 exudativa 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 15ª 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.
7. Portanto, os estudos disponíveis sobre o aflibercepte (Eylia®), comprovaram que o mesmo tem **eficácia e segurança semelhantes ao ranibizumabe (Lucentis®)** no tratamento da DMRI, não podendo afirmar a sua superioridade frente as terapias já existentes.



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

8. 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.
9. Ocorre, que conforme explicitado acima, para ser avaliado para solicitação e aplicação de ANTI-VEGF, o paciente precisa ser inserido no SISREG 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.
10. **Frente ao exposto, considerando que não é possível afirmar que o paciente tenha sido inserido no Sistema de Regulação SISREG como CONSULTA EM OFTALMOLOGIA – RETINA GERAL e considerando o quadro clínico do paciente relatado nos autos, sugere-se que o mesmo seja encaminhado ao Serviço de Referência supracitado, para avaliação por retinólogo, 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.**





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

REFERÊNCIAS

EYLIA®. Bula do medicamento. Disponível em:

<http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=1676752015&pIdAnexo=2479184>. Acesso em: 25 maio 2021.

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

<<http://www7.anvisa.gov>>. Acesso em: 25 maio 2021.

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: 25 maio 2021.

SABROSA, Nelson Alexandre; SABROSA, Almyr Sávio; GOUVEA, Katia Cocaro; GONCALVES FILHO, Paiva. Tratamento cirúrgico da retinopatia diabética. *Rev. bras.oftalmol.* [online]. 2013, vol.72, n.3, pp. 204-209.

RIBEIRO, J. A. S. Ranibizumabe intravítreo no pré-operatório de vitrectomia via *pars plana* em pacientes diabéticos com descolamento de retina tracional. UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO [tese]. Ribeirão Preto, 2010.

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