



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

PARECER TÉCNICO NA/TJES Nº 732/2020

Vitória, 7 de maio de 2020.

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

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas do 2º Juizado Especial da Fazenda pública de Vitória – MM^a. Juíza de Direito Dr^a. Rachel Durão Correa Lima – sobre: **Terapia intravítrea com antiangiogênico – Eylia® (aflibercepte)**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com a inicial e demais documentos médicos juntados aos autos (frisa-se que as digitalizações não permitem a identificação completa do conteúdo dos documentos), trata-se de paciente idoso que apresenta degeneração macular no olho esquerdo relacionada a idade, que pode causar a perda da capacidade de leitura e até a cegueira irreversível, caso não seja realizado o tratamento adequado. Neste sentido, o médico assistente prescreveu o Eylia® (aflibercepte) 40mg, antiangiogênico para impedir a progressão da doença, conforme laudo. De acordo com inicial foi realizada a 1ª aplicação do referido medicamento, mas para a conclusão do tratamento ainda serão necessárias mais 2 doses. Contudo, devido ao alto custo o requerente procurou o serviço público



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

municipal para requerer administrativamente o medicamento. Em resposta ao pleito do autor, a Secretaria Municipal afirmou que o remédio pleiteado não fazia parte da relação de medicamentos padronizados no município, uma vez que se tratava de medicamento de alta complexidade, sendo da competência estadual o seu fornecimento, e que o pedido já estava cadastrado para o fornecimento pela Farmácia Cidadã Estadual. Consta ainda que a Defensoria Pública tentou contato com a Farmácia Cidadã, por meio do Procedimento Extrajudicial de Saúde, mas não obteve resposta.

2. Consta prescrição do medicamento Eylia® (aflibercepte) 40mg, emitida em 17/04/2020, em papel timbrado do SUS.
3. Consta documento da Defensoria Pública do Estado do ES, **emitido em 05/05/2020**, com informação de paciente idoso que por intermédio da Defensoria Pública, requer a concessão administrativa, em caráter de urgência, do medicamento Eylia. Segundo consta na resposta da Farmácia Municipal, o referido pleito já se encontra cadastrado no sistema da Farmácia Cidadã, nos termos do documento anexo. Ressalta por fim que o requerimento visa evitar a propositura de demanda judicial.

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



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

- 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 Medicina Baseada em Evidências e têm como objetivo estabelecer claramente os critérios de diagnóstico de cada doença, o tratamento preconizado com os medicamentos



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

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 **Degeneração Macular Relacionada a Idade (DMRI)** é uma doença ocular degenerativa caracterizada clinicamente nas fases iniciais por alterações do epitélio pigmentado da retina e presença de drusas, sem comprometimento clinicamente significativo da função visual na maioria dos casos, até que ocorram formas centrais ou extensas de atrofia geográfica ou formação de neovascularização coroideana, exsudação sub-retiniana e cicatriz fibrosa macular com baixa acentuada da visão. A doença acarreta perda progressiva da visão central. Embora permaneça alguma visão periférica, a habilidade de enxergar o suficiente para reconhecer faces, dirigir e ler é afetada e a visão pode deteriorar rapidamente.
2. Apresenta-se sob duas formas diferentes: na forma não-exsudativa ou seca e na forma exsudativa ou úmida.
3. A DMRI é responsável por perda visual grave e é a principal causa de cegueira sob o ponto de vista legal nos pacientes com mais de 50 anos de idade na maioria dos países desenvolvidos.

DO TRATAMENTO



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

1. A **fotocoagulação** a “laser” continua sendo o tratamento mais aceito para esta doença, principalmente quando há complicações. Olhos que desenvolvem neovascularização de íris ou de retina são tratados com **panfotocoagulação**.
2. Não há tratamento medicamentoso ou cirúrgico para a forma seca da **DMRI**, apenas medidas de suporte à visão comprometida. Também não há tratamento ideal para a forma exsudativa, sendo que todos os que estão disponíveis são limitados em seus resultados, embora causem impacto favorável na qualidade de vida dos pacientes.
3. As opções terapêuticas disponíveis para a forma neovascular da doença incluem a fotocoagulação a laser, terapia fotodinâmica com verteporfina, corticosteroides por meio de injeção intravítrea, injeção intraocular de antagonistas do fator de crescimento do endotélio vascular e a administração combinada destas terapias. Medicamentos antiangiogênicos têm sido efetivos em um amplo número de casos e são agora indicados para todos os subtipos angiográficos de neovascularização sub-retiniana.
4. Um boletim BRATS, de 2008, do Ministério da Saúde avaliou o uso dos **inibidores da angiogênese (Pegaptanibe, Ranibizumabe e Bevacizumabe)** para o tratamento da DMRI úmida. Neste boletim consta que o Ranibizumabe está indicado para o tratamento da DMRI na forma úmida ou exsudativa, sendo a dose recomendada em bula de 0,5 mg (0,05 ml). O tratamento é iniciado com uma injeção por mês, por três meses consecutivos, seguido por uma fase de manutenção em que os pacientes devem ser monitorados mensalmente quanto a sua acuidade visual. O intervalo entre as duas doses não deve ser inferior a um mês.
5. O medicamento Eylia® (aflibercepte) é considerado um medicamento da classe dos inibidores da angiogênese, sendo ainda escassos os estudos com o mesmo,



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

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 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).



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

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 estão contemplados em nenhum Protocolo do Ministério da Saúde.
2. Entretanto, as evidências que suportam o uso de medicamentos antiangiogênicos em aplicação intravítrea são claras e consistentes para o tratamento da Degeneração Macular Relacionada a Idade (DMRI).
3. **Dessa forma, a Secretaria Estadual de Saúde do Espírito Santo (SESA) ampliou a capacidade ofertada de aplicações intra-vitreas 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-vitreas no âmbito do SUS:**
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**



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

vagas, para os serviços existentes no HEVV e HUCAM. IMPORTANTE: Este tratamento não mais deverá ser solicitado nas Farmácias Cidadãs 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 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.
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.
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.



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

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: 08 de maio 2020.

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

<<http://www7.anvisa.gov>>. Acesso em: 08 de maio 2020.

BRATS. **Boletim Brasileiro de Avaliação de Tecnologias em Saúde**. Ano III n°6. 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: 08 de maio 2020.

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: 08 de maio 2020.

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