



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1084/2019

Rio de Janeiro, 05 de novembro de 2019.

Processo nº 5070616-76.2019.4.02.5101,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **10º Juizado Especial Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Aflibercepte 40mg/mL (Eylia®)**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (Evento 1_ANEXO2, págs. 13 a 15), (Evento 1_ANEXO3, págs. 1 e 2) e (Evento 1_ANEXO5, págs. 1 e 2), emitidos em 01 de julho e 19 de setembro de 2019, respectivamente, pela oftalmologista , o Autor apresenta **baixa visual** em seu melhor olho (olho direito) causada por **degeneração macular da idade**, forma **exsudativa (DMRI exsudativa)**. Ao exame oftalmológico apresentava: acuidade visual informada, com correção, 20/70 em ambos os olhos; biomicroscopia em olho direito (OD) transplante de córnea, pseudofacia e olho esquerdo (OE) com **catarata nuclear II/V**; fundoscopia OD **DMRI forma exsudativa** e OE cicatriz macular. Em tomografia de coerência óptica (OCT) bilateral, feita na mesma data, apresentou em OD espessura foveal aumentada, 331 micra, com presença de cistos foveais, **edema macular** e proliferação angiomasiosa de retina; OE espessura foveal de 163 micra com fibrose subretiniana macular. Foi solicitado tratamento com injeção intravítrea com **Aflibercepte 40mg/mL (Eylia®)** uso intraocular (intravítreo) - aplicar 0,1mL em OD, 01 vez/mês por 03 meses, para melhora visual e evitar perda visual irreversível no seu melhor olho, direito. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **H35.3 – Degeneração da mácula e do polo posterior**.

2. Em formulário médico da Defensoria Pública da União no Rio de Janeiro e formulário médico da Câmara de Resolução de Litígios de Saúde (Evento 1_ANEXO5, págs. 5 a 9) e (Evento 1_ANEXO6, págs. 2 a 8), preenchidos em 18 de julho de 2019, pela médica supracitada, o Autor apresenta **degeneração macular da idade forma exsudativa**, com indicação de uso de injeções intravítrea de **Aflibercepte 40mg/mL (Eylia®)** - 0,1mL/mês por 03 meses em OD.. Descreve-se que em OD o Autor já realizou transplante penetrante de córnea em 2017, obtendo ganho visual (20/50), piorando após o início da **DMRI**. Apresenta angiografia fluoresceínica feita em 13 de junho de 2019 que revelou microaneurismas perimaculares hiperfluorescentes e **edema macular**, sem isquemia macular em OD, cicatriz macular em OE. É relatado ainda que caso o Autor não seja submetido ao tratamento indicado, ocorrerá baixa visual severa e irreversível no seu melhor olho, olho direito, configurando urgência. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **H35.3 – Degeneração da mácula e do polo posterior**.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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 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 5.891, de 19 de julho de 2019 pactua as unidades da Rede de Atenção em Oftalmologia do Estado do Rio de Janeiro, com os seus respectivos níveis de complexidade, e as referências da Rede de Atenção em Oftalmologia do Estado do Rio de Janeiro.

DO QUADRO CLÍNICO



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

1. **A degeneração macular relacionada à idade (DMRI)** é uma doença degenerativa e progressiva que acomete a área central da retina (mácula), levando invariavelmente à perda da visão central. Pode ser classificada como seca, responsável pela maior parte dos casos (85%-90%), ou exsudativa, também denominada neovascular ou úmida (10%-15%). Na DMRI seca, ocorre a formação de drusas e alterações no epitélio pigmentar da retina (EPR), podendo evoluir para um estágio final denominado atrofia geográfica. Na **DMRI exsudativa**, ocorre a formação de membrana neovascular (MNV), sendo responsável pela maior parte (90%) dos casos de cegueira (acuidade visual - AV igual ou inferior a 20/200). O aumento da permeabilidade do complexo neovascular causa extravasamento do conteúdo do plasma para diferentes camadas da retina, gerando dano nas células neurais e formação de cicatriz sub-retiniana. A DMRI é a principal causa de cegueira irreversível em indivíduos com mais de 50 anos nos países desenvolvidos. O principal fator de risco para a DMRI é o aumento da idade. A fisiopatologia da DMRI ainda não está completamente esclarecida, mas acredita-se que estresse oxidativo, alterações na circulação da coróide, degeneração da membrana de Bruch e inflamação crônica predisponham o indivíduo para a perda da homeostase local. O desbalanço entre fatores pró-inflamatórios/angiogênicos leva à formação de drusas, a alterações do EPR e ao desenvolvimento de membrana neovascular. O principal mediador envolvido na fisiopatogenia da doença é o fator de crescimento do endotélio vascular (A vascular endothelial growth factor – VEGF-A)¹.
2. **Acuidade visual**, por definição, é o inverso do ângulo visual limiar em minutos de arco (α). Limiar é um termo usado em vários campos do conhecimento, muito comum em estudos psicofísicos, para denotar a menor quantidade de estímulo capaz de gerar uma resposta. No caso da acuidade visual, o limiar é o menor ângulo que permite a discriminação de dois pontos como separados. Arbitrariamente, o ângulo visual de 1' (lê-se um minuto de arco) foi determinado como acuidade visual padrão. Todavia, apesar desse ângulo visual aproximar-se mediado limiar de pessoas saudáveis com aproximadamente 60 anos de idade, ele não é o menor ângulo de resolução do olho humano, que é estimado teoricamente em 0,75' para pupila de 4 mm de diâmetro².
3. **Catarata** é a denominação dada a qualquer opacidade do cristalino, que não necessariamente afete a visão. Podemos classificar as cataratas em: congênitas, de aparecimento precoce ou tardio, e adquiridas, onde incluímos todas as demais formas de catarata inclusive a relacionada à idade. De acordo com a sua localização, poderá ser **nuclear**, cortical ou **subcapsular**, e de acordo com o grau de opacidade, poderá receber a denominação de incipiente, madura ou hipermadura. Os fatores de risco mais importantes para o desenvolvimento da catarata são a idade avançada, tabagismo, diabetes, uso de medicamentos, especialmente o corticoide, trauma ocular e exposição à radiação ultravioleta. O único tratamento curativo da catarata é cirúrgico e consiste em remover o cristalino opaco e substituí-lo por uma lente intraocular. O tratamento é indicado quando a qualidade de vida do indivíduo é comprometida devido à baixa visual decorrente da catarata³.
4. **O Edema macular** consiste em acúmulo de líquido na mácula, a região da retina responsável pela formação da visão central de maior nitidez. Ele ocorre devido ao aumento da

¹BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta nº 18, de 02 de julho de 2018. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Degeneração Macular Relacionada com a Idade (DMRI) forma neovascular. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT-DMRI.pdf>>. Acesso em: 05 nov. 2019.

²MESSIAS, A. et al. Tabelas para medir acuidade visual com escala logarítmica: porque usar e como construir. Arq Bras Oftalmol. 2010;73(1):96-100. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abo/v73n1/v73n1a19.pdf>>. Acesso em: 05 nov. 2019.

³CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA. Projeto Diretrizes. Catarata: Diagnóstico e Tratamento. Conselho Brasileiro de Oftalmologia, Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. 2003. Disponível em: <https://diretrizes.amb.org.br/_BibliotecaAntiga/catarata-diagnostico-e-tratamento.pdf>. Acesso em: 05 nov. 2019.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

permeabilidade vascular retiniana, por perda ou disfunção das junções entre as células endoteliais dos vasos sanguíneos da retina⁴. 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^{5,6}.

5. 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 vascular³. Sendo assim, os medicamentos anti-VEGF estão sendo aplicados atualmente no tratamento do **edema macular** de variadas causas, com bons resultados¹.

DO PLEITO

1. O **Aflibercepte (Eylia®)** é uma proteína de fusão recombinante que consiste de porções de domínios extracelulares dos receptores 1 e 2 do VEGF (vascular endothelial growth factor – fator de crescimento endotelial vascular) humano. Está indicado para o tratamento de: Degeneração macular relacionada à idade neovascular (DMRI) (úmida); Deficiência visual devido ao edema macular secundário à oclusão da veia da retina [oclusão da veia central da retina (OVCR) ou oclusão de ramo da veia da retina (ORVR)]; Deficiência visual devido ao edema macular diabético (EMD); Deficiência visual devido à neovascularização coroidal miópica (NVC miópica)⁷.

III - CONCLUSÃO

1. Inicialmente informa-se que o medicamento pleiteado **Aflibercepte 40mg/mL (Eylia®)** possui indicação em bula⁷ para o tratamento do quadro clínico que acomete o Autor **degeneração macular relacionada à idade (DMRI) exsudativa**, conforme descrito em documentos médicos – (Evento 1_ANEXO2, págs. 13 e 14), (Evento 1_ANEXO3, págs. 1 e 2), (Evento 1_ANEXO5, págs. 1 e 2; 5 a 9) e (Evento 1_ANEXO6, págs. 2 a 8). 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. Destaca-se que o medicamento **Aflibercepte 40mg/mL** até o momento não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC⁸ para o tratamento do quadro clínico apresentado pela Autora - **degeneração macular relacionada à idade (DMRI) exsudativa**. Foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC⁸ para o tratamento Retinopatia Diabética Proliferativa (RDP) e edema macular diabético (EMD) porém o Processo encerrado: a pedido do demandante. Atualmente o

⁴KANSKI, J. J. Clinical ophthalmology: a systematic approach. 7a ed. Elsevier, 2011.

⁵REZENDE, 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: 05 nov. 2019.

⁶ISAAC, 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: 05 nov. 2019.

⁷Bula do medicamento Aflibercepte (Eylia®) por Bayer S.A. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=12324662019&pIdAnexo=11666056>. Acesso em: 05 nov. 2019.

⁸Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao#A>>. Acesso em: 05 nov. 2019.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

Aflibercepte encontra-se em análise após consulta pública pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC – para o tratamento de Edema macular diabético (EMD)⁸.

3. Conforme recomendado em bula, o medicamento **Aflibercepte 40mg/mL (Eylia®)** deve ser aplicado em hospitais, clínicas oftalmológicas especializadas ou salas de cirurgia ambulatoriais com o adequado acompanhamento do paciente, sendo que a aplicação do medicamento fica restrita somente a profissionais habilitados⁷.

4. Cabe relatar que para o tratamento da **degeneração macular relacionada à idade (DMRI) forma neovascular** o Ministério da Saúde publicou a Portaria Conjunta nº 18 de 09 de julho de 2018, a qual dispõe sobre o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas**¹ da referida doença, o qual preconizou o uso do medicamento Bevacizumabe.

5. Ressalta-se ainda que o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) supracitado, faz referência ao **Aflibercepte**, justificando a **não contemplação** no PCDT, pois apesar dos dados promissores, as evidências não parecem superar a melhor relação custo-efetividade e o custo-minimização de Bevacizumabe¹.

6. De acordo com o referido PCDT os pacientes com DMRI com indicação de tratamento com Bevacizumabe deverão ser atendidos em Centro de Referência que disponha dos recursos físicos e humanos necessários para sua adequada avaliação e tratamento.

7. O recurso destinado ao custeio deste medicamento será disponibilizado pelo Ministério da Saúde aos estados por meio do Fundo de Ações Estratégicas e Compensação (FAEC), para que os gestores dos estados, Distrito Federal e dos municípios em Gestão Plena de Sistema realizem, aos prestadores de serviços, os pagamentos objeto deste Artigo⁹.

8. Assim, sugere-se que a médica assistente avalie se o Autor se encontra dentro dos critérios de inclusão do referido Protocolo Ministerial no tratamento do caso concreto.

9. Estando o Autor dentro dos critérios de inclusão do PCDT supracitado, elucida-se que a Autora encontra-se em acompanhamento no Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (Evento 1_ANEXO2, págs. 13 a 15), (Evento 1_ANEXO3, págs. 1 e 2) e (Evento 1_ANEXO5, págs. 1 e 2), unidade credenciada¹⁰ para Atenção em Oftalmologia sendo, portanto, responsável pelo atendimento integral ao Autor.

10. É importante registrar que as unidades de saúde credenciadas para Atenção em Oftalmologia aptas à aplicação do antiangiogênico não são meros pontos de dispensação do medicamento.

11. Por fim, informa-se que de acordo com PCDT da DMRI¹ forma neovascular, atualmente, somente a DMRI exsudativa apresenta tratamento com potencial melhora da visão. O tratamento está baseado na aplicação de fármacos na cavidade vítrea que bloqueiam a atividade do VEGF-A, inibindo a permeabilidade vascular e a angiogênese. A ação dos fármacos dura em torno

⁹BRASIL. Ministério da Saúde. PORTARIA Nº 4.225, DE 26 DE DEZEMBRO DE 2018 Inclui, na Tabela de Procedimentos, Medicamentos Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS, procedimentos referentes ao diagnóstico e tratamento da Degeneração Macular Relacionada com a Idade (DMRI), no âmbito do SUS. Disponível em: <<http://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?data=28/12/2018&jornal=515&pagina=393&totalArquivos=540>>. Acesso em: 05 nov. 2019.

¹⁰GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO. Secretaria de Estado de Saúde. Deliberação CIB-RJ nº 5.891, de 19 de julho de 2019. Anexo I - Rede de Atenção em Oftalmologia do Estado do Rio de Janeiro. Disponível em: <<http://www.cib.rj.gov.br/deliberacoes-cib/650-2019/julho/6521-deliberacao-cib-rj-n-5-891-de-11-de-julho-de-2019.html>>. Acesso em: 05 nov. 2019



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

de 4-6 semanas, estabilizando a AV e, em cerca de 1/3 dos casos, melhorando-a. Os resultados já podem ser observados nos primeiros 30 dias, mas na maioria dos casos são necessárias aplicações contínuas por longo tempo para que haja controle da doença. 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.

É o parecer.

Ao 10º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

LUCIANA MANHENTE DE CARVALHO
SORIANO
Médica
CRM RJ 52.85062-4

CHEILA TOBIAS DA ROCHA BASTOS
Farmacêutica
CRE RJ 14680

MARCELA MACHADO DURAQ
Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ
Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02