



## PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 0272/2023

Rio de Janeiro, 16 de fevereiro de 2023.

Processo nº 0821464-70.2022.8.19.0002,  
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **4º Juizado Especial de Fazenda Pública** da Comarca de Niterói do Estado do Rio de Janeiro, quanto ao **tratamento com injeção intraocular do anti-VEGF Aflibercepte 40mg/mL (Eylia®)**.

### I – RELATÓRIO

1. Acostado nos autos do processo (Num. 39317101 - Págs. 1 a 4), encontra-se o PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 2975/2022, emitido em 12 de dezembro de 2022, no qual foram esclarecidos os aspectos relativos às legislações vigentes, ao quadro clínico que acomete o Autor – **edema macular** – e ao fornecimento do **tratamento ocular quimioterápico antiangiogênico – injeção intraocular do anti-VEGF Aflibercepte 40mg/mL (Eylia®)**. Ressalta-se que no teor conclusivo deste Parecer Técnico foram feitas algumas observações por este Núcleo Técnico.

2. Após a emissão do Parecer Técnico supracitado, foram acostados aos autos processuais (Num. 44916141 - Págs. 2 e 3) documentos médicos do Instituto Brasileiro de Assistência e Pesquisa - IBAP emitidos pela médica  o primeiro datado em 02 de fevereiro de 2023 e o segundo não datado.

3. Narra o documento médico que o Autor é portador de **edema macular cistoide** pós episódio de **macroaneurisma**, sendo indicado **tratamento ocular quimioterápico antiangiogênico – injeção intraocular do anti-VEGF: Aflibercepte 40mg/mL (Eylia®)**, na posologia de 03 injeções no olho esquerdo com intervalo mensal entre as aplicações. O tratamento deve ser realizado em caráter de urgência perante o risco de perda permanente da visão. Foi informado o código da Classificação Internacional de Doenças (CID-10) – **H35.0 - Retinopatias de fundo e alterações vasculares da retina**.

### II – ANÁLISE

#### DA LEGISLAÇÃO

1. Conforme abordado no PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 2975/2022, emitido em 12 de dezembro de 2022 (Num. 39317101 - Págs. 1 a 4).

#### DO QUADRO CLÍNICO

1. Em acréscimo ao abordado no PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 2975/2022, emitido em 12 de dezembro de 2022 (Num. 39317101 - Págs. 1 a 4), segue:

2. Os **macroaneurismas** arteriais de retina são caracterizados por dilatações fusiformes ou redondas de uma arteríola da retina em um dos quatro ramos principais da artéria



retiniana, normalmente ocorrendo nos ramos de terceira ordem. Eles geralmente estão localizados em um cruzamento arteriovenoso ou em bifurcações arteriolares, presumivelmente secundárias à doença focal da parede arteriolar. Ocorrem mais frequentemente em mulheres, geralmente na sexta ou sétima década de vida e estão associados à hipertensão arterial sistêmica. Pode ser assintomático, mas também pode causar súbita perda visual severa como resultado de hemorragia retiniana maciça em área macular que afeta vários níveis da retina, incluindo membrana limitante interna, espaços intraretiniano e subretiniano<sup>1</sup>. Os pacientes que recebem tratamentos a laser ou anti-VEGF obtêm maior taxa de sucesso e melhor prognóstico visual do que aqueles com apenas observação. Aneurismas hemorrágicos tem melhor prognóstico visual por observação ou tratamento a laser, enquanto aneurismas exsudativos tem melhor prognóstico visual com tratamento anti-VEGF<sup>2</sup>.

3. 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 permeabilidade vascular retiniana, por perda ou disfunção das junções entre as células endoteliais dos vasos sanguíneos da retina. O edema macular cursa com diminuição da visão e pode estar presente no curso de várias patologias, sendo as mais comuns à retinopatia diabética, degeneração macular relacionada à idade em sua forma exsudativa, oclusões venosas retinianas e como complicação de inflamações e cirurgias intraoculares<sup>3</sup>.

## **DO PLEITO**

1. Em acréscimo ao abordado no PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 2975/2022, emitido em 12 de dezembro de 2022 (Num. 39317101 - Págs. 1 a 4), segue:

2. O **Aflibercepte** (Eylia<sup>®</sup>) 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)<sup>3</sup>.

## **III – CONCLUSÃO**

1. Segundo os itens 1 e 2 do teor conclusivo do PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 2975/2022, emitido em 12 de dezembro de 2022 (Num. 39317101 - Págs. 1 a 4), foi sugerido por este Núcleo emissão de novo laudo médico esclarecendo a doença de base responsável pelo edema apresentado pelo Requerente para que este Núcleo Técnico

<sup>1</sup> CUNHA, Leonardo Proveti et al. Anatomic and functional outcome of eyes with massive submacular hemorrhage secondary to retinal macroaneurysm submitted to vitrectomy. Revista Brasileira de Oftalmologia, v. 74, p. 30-36, 2015. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbof/a/HwHW9ZrYJGtGSx8bbjYg3cP/?format=pdf&lang=en>>. Acesso em: 16 fev. 2023.

<sup>2</sup> CHEN, He et al. Clinical characteristics of retinal arterial macroaneurysms and prognosis of different interventions. Graefes' Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology, p. 1-12, 2021. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s00417-021-05364-0>>. Acesso em: 16 fev. 2023.

<sup>3</sup> Bula do medicamento Aflibercepte (Eylia<sup>®</sup>) por Bayer S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=eylia>>. Acesso em: 16 fev. 2023.



pudesse inferir, com segurança, acerca da indicação, da imprescindibilidade, bem como da eficácia do uso do medicamento pleiteado.

2. Neste sentido, foram acostados novos documentos médicos ao processo (Num. 44916141 - Págs. 2 e 3), nos quais foi relatado que o Autor é portador de **edema macular cistoide** pós episódio de **macroaneurisma**, sendo indicado **tratamento ocular quimioterápico antiangiogênico – injeção intraocular do anti-VEGF: Aflibercepte 40mg/mL** (Eylia®).

3. Diante do exposto, informa-se que o medicamento pleiteado **Aflibercepte 40mg/mL** (Eylia®) **apresenta indicação, que não consta em bula**, para o tratamento do **edema macular cistoide** secundário a **macroaneurisma**, quadro clínico do Suplicante. Sua indicação, nesse caso, é para uso *off-label*.

4. O uso *off-label* de um medicamento significa que o mesmo ainda não foi autorizado por uma agência reguladora, para o tratamento de determinada patologia. Entretanto, isso não implica que seja incorreto. Pode ainda estar sendo estudado, ou em fase de aprovação pela agência reguladora. Em geral, esse tipo de prescrição é motivado por uma analogia da patologia do indivíduo com outra semelhante, ou por base fisiopatológica, que o médico acredite que possa vir a beneficiar o paciente. O uso *off label* é feito por conta e risco do médico que o prescreve<sup>4</sup>.

5. Recentemente foi aprovada a Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022, que dispõe sobre os processos de incorporação de tecnologias ao SUS e sobre a utilização pelo SUS de medicamentos cuja indicação de uso seja distinta daquela aprovada no registro da Agência Nacional de vigilância Sanitária (ANVISA), desde que seu uso tenha sido recomendado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – CONITEC, demonstradas as evidências científicas sobre a eficácia, a acurácia, a efetividade e a segurança, e esteja padronizado em protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde.

6. Neste contexto, informa-se que o **Aflibercepte não foi avaliado pela** CONITEC para **edema macular cistoide** pós episódio de **macroaneurisma**<sup>5</sup>.

7. Excepcionalmente a ANVISA pode autorizar o uso de um medicamento para uma indicação que não conste em bula, conforme previsto no Artigo 21 do Decreto 8.077, de 14 de agosto de 2013<sup>6</sup>. Contudo, atualmente, não há autorização excepcional pela ANVISA para o uso *off label* do medicamento **Aflibercepte** para o tratamento do quadro clínico apresentado pela parte autora.

8. Ressalta-se que a evolução natural da doença é geralmente favorável, ocorrendo trombose espontânea do macroaneurisma e desaparecimento da hemorragia. Em alguns casos, **edema macular** com conseqüente diminuição da acuidade visual pode acontecer. Nos casos que apresentam edema macular associado, o tratamento com laser e medicamentos anti-VEGF apresentam melhores resultados do que somente observação<sup>4,7,8,9</sup>. Desta forma, informa-se que o

<sup>4</sup> PAULA, C.S. e al. Centro de informações sobre medicamentos e o uso *off label*. Rev. Bras. Farm., vol. 91, nº 1, p.3-8, 2010. Disponível em: <[https://crf-pr.org.br/uploads/noticia/14133/CIM\\_e\\_uso\\_off\\_label.pdf](https://crf-pr.org.br/uploads/noticia/14133/CIM_e_uso_off_label.pdf)>. Acesso em: 16 fev. 2023.

<sup>5</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/tecnologias-demandadas>>. Acesso em: 16 fev. 2023.

<sup>6</sup>BRASIL. Decreto Nº 8.077, de 14 de agosto de 2013. Regulamenta as condições para o funcionamento de empresas sujeitas ao licenciamento sanitário, e o registro, controle e monitoramento, no âmbito da vigilância sanitária, dos produtos de que trata a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, e dá outras providências. Disponível em: <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_Ato2011-2014/2013/Decreto/D8077.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2013/Decreto/D8077.htm)>. Acesso em: 16 fev. 2023.

<sup>7</sup> CHO, Han Joo et al. Intravitreal bevacizumab for symptomatic retinal arterial macroaneurysm. American journal of ophthalmology, v. 155, n. 5, p. 898-904. e1, 2013. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0002939412008574>>. Acesso em: 16 fev. 2023.



medicamento pleiteado **Aflibercepte 40mg/mL** (Eylia®) **pode ser utilizado** no tratamento do Autor.

9. Quanto à disponibilização no âmbito do SUS, elucida-se que:

- **Aflibercepte** foi incorporado ao SUS para o tratamento do edema macular diabético (EMD) e degeneração macular relacionada à idade forma exsudativa, conforme protocolos do Ministério da Saúde e a assistência oftalmológica no SUS. Contudo, a doença do Autor – **edema macular cistoide** secundário a **macroaneurisma** – **não foi contemplada para o acesso ao medicamento, inviabilizando o recebimento pela via administrativa.**
- A aplicação intravítrea **está coberta pelo SUS**, conforme a Tabela de procedimentos, medicamentos, órteses/próteses e materiais especiais do sistema único de saúde - SUS (SIGTAP), na qual consta: injeção intra-vitreo, sob o código de procedimento: 04.05.03.005-3.

10. Em consonância com a Portaria SAS/MS nº 288, de 19 de maio de 2008, e com Deliberação CIB-RJ nº 5.891 de 19 de julho de 2019, o Estado do Rio de Janeiro conta com **Unidades/Centros de Referência de Atenção Especializada em Oftalmologia**. Cabe esclarecer que, conforme documentos médicos acostados ao processo (Num. 44916141 - Págs. 2 e 3), o Autor encontra-se em acompanhamento no **Instituto Brasileiro de Assistência e Pesquisa - IBAP**, unidade pertencente ao SUS e integrante da rede de atenção especializada em Oftalmologia. Desta forma, estando de posse do medicamento, a referida unidade está apta a realizar a aplicação pleiteada. Em caso de impossibilidade, poderá promover o encaminhamento da Demandante a outra unidade apta a atender a demanda.

11. O medicamento aqui pleiteado possui registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

**É o parecer.**

**Ao 4º Juizado Especial de Fazenda Pública da Comarca de Niterói do Estado do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.**

**ALINE ROCHA S. SILVA**

Farmacêutica  
CRF-RJ 14.429  
ID. 4357788-1

**ALINE PEREIRA DA SILVA**

Farmacêutica  
CRF- RJ 13065  
ID. 4.391.364-4

<sup>8</sup> OZTAS, Zafer; NALCACI, Serhad; AKKIN, Cezmi. Intravitreal aflibercept for ruptured retinal arterial macroaneurysm. International journal of ophthalmology, v. 10, n. 3, p. 491, 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5360790/>>. Acesso em: 16 fev. 2023.

<sup>9</sup> CHEN, Yen-Yi et al. Laser and anti-vascular endothelial growth factor agent treatments for retinal arterial macroaneurysm. The Asia-Pacific Journal of Ophthalmology, v. 6, n. 5, p. 444-449, 2017. Disponível em: <[https://journals.lww.com/apjoo/fulltext/2017/09000/laser\\_and\\_anti\\_vascular\\_endothelial\\_growth\\_factor.9.aspx](https://journals.lww.com/apjoo/fulltext/2017/09000/laser_and_anti_vascular_endothelial_growth_factor.9.aspx)>. Acesso em: 16 fev. 2023.