

**NOTA TÉCNICA 2817****IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO****SOLICITANTE:** MM. Juiz de Direito Dra. Maria Isabela Freire Cardoso**PROCESSO Nº:** 50093767820228130433**SECRETARIA:** JUIZADO ESPECIAL 2º JD**COMARCA:** Montes Claros**I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:****REQUERENTE:** MARD**IDADE:** 73 anos**PEDIDO DA AÇÃO:****DOENÇA(S) INFORMADA(S):** H35.5**FINALIDADE / INDICAÇÃO:** Controle/prevenção DMRI**REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL:** CRMMG – 38075**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:**2022.0002817**II – PERGUNTAS DO JUÍZO:**

Requisição de informações acerca do medicamento pretendido, a patologia apresentada, bem como sobre o tratamento prescrito e competência para a sua realização.

**III – CONSIDERAÇÕES:**

A degeneração macular relacionada à idade (DMRI) é a principal causa de cegueira legal, em indivíduos acima de 50 anos de idade. Das quatro principais causas de cegueira, é a única em que a profilaxia e/ou o tratamento não foram ainda bem equacionados. A catarata, em geral, não pode ser prevenida, mas a cirurgia da catarata recupera a visão da grande maioria dos pacientes operados. O glaucoma também não pode ser

prevenido, mas a cegueira causada pelo glaucoma pode ser evitada com os recursos atuais. A retinopatia diabética pode ser, em grande parte, prevenida e tratada. Para a DMRI, entretanto, tanto a prevenção como o tratamento, não atingiram níveis satisfatórios, permanecendo ainda como um desafio a ser vencido pela oftalmologia no início deste século. A dificuldade de se estabelecer a prevenção e o tratamento da DMRI reside, em grande parte, no desconhecimento da sua etiologia e dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos nas diferentes fases da doença. A DMRI apresenta-se de duas formas: uma forma “não exsudativa”, ou seca, e uma forma exsudativa, ou neovascular. Inicialmente, a DMRI caracteriza-se pela presença de drusas e alterações do epitélio pigmentar da retina (EPR). Na forma seca há uma lesão progressiva do EPR, membrana de Bruch e coriocapilar, o que leva à atrofia secundária dos fotorreceptores e perda gradativa da visão. Na forma exsudativa há o aparecimento de uma membrana neovascular sub-retiniana (MNSR), que altera a anatomia macular, incluindo a interface fotorreceptor EPR, permitindo o extravasamento de soro e/ou sangue, e levando à perda irreversível dos fotorreceptores adjacentes, com conseqüente baixa de visão, geralmente mais rápida e acentuada do que a observada na forma seca. A DMRI é uma doença multifatorial.

A DMRI é uma doença multifatorial . Alterações cardiovasculares, condições ambientais, genéticas, étnicas e raciais fazem parte dos fatores que podem levar a instalação desta patologia. Orientações como atividades físicas regulares, suspensão do tabagismo e dieta saudável, dadas inicialmente por clínicos gerais e cardiologistas, têm sido recomendadas também por oftalmologistas. Da mesma forma, a exposição aos raios solares é contra-indicada pelos dermatologistas e também pela classe oftalmológica. Os antioxidantes fazem parte deste contexto. Introduzidos inicialmente na medicina geral com o intuito de aumentar a expectativa e qualidade de vida, prevenindo diversos tipos de câncer, doenças cardíacas e várias outras condições associadas ao envelhecimento , estão também sendo indicados na área oftalmológica. Pelo consenso que há a respeito

do papel de patogênese do dano oxidativo cumulativo na DMRI , vários artigos têm sido publicados demonstrando **eventuais efeitos benéficos** do uso destas substâncias contra esta patologia ocular. Evidências clínicas sugerem que a inclusão de compostos antioxidantes como a vitamina E, vitamina A, vitamina C e o zinco, presentes em alguns alimentos, são capazes de prevenir e minimizar os efeitos da DMRI . Na década de 80 a National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) realizou uma pesquisa pioneira sobre a relação de antioxidantes e DMRI. No final da pesquisa, concluiu-se que a inclusão de frutas e verduras no hábito alimentar mostrou-se inversamente proporcional à DMRI . Por outro lado, depois de décadas de uso para prevenir e combater doenças sistêmicas, vários relatos demonstram que o uso indiscriminado de antioxidantes pode ser extremamente maléfico à saúde . Sendo assim, o objetivo deste estudo é fazer uma revisão sobre as substâncias, com atividade antioxidante, mais utilizadas na prevenção da DMRI. Aborda-se também a forma de possível atuação destas substâncias na prevenção desta patologia, assim como a dosagem recomendada para se obter o efeito ocular, a dosagem sistêmica máxima recomendada e seus efeitos colaterais. Vários ensaios clínicos serão abordados, bem como alternativas terapêuticas. Para a realização desta revisão utilizou-se como fontes de auxílio à pesquisa a Biblioteca Cochrane, Lilacs e Medline, sem restrição de ano ou linguagem.

**ESTRESSE OXIDATIVO** Radicais livres são moléculas cujos átomos são constituídos por elétrons não pareados em seu nível de energia mais externa, o que os torna extremamente reativos . A produção de radicais livres pelos tecidos biológicos representa um processo fisiológico que produz energia, eliminando assim invasores bacterianos e até células malformadas. Porém, em determinadas condições patológicas ou ambientais, como exposição à irradiação, envelhecimento, inflamação e poluição (O<sub>3</sub> e NO<sub>2</sub>), fumaça de cigarro, dentre outras, podem ocorrer elevação na produção de espécies reativas de oxigênio (ERO), ou radicais livres, levando ao estresse oxidativo . Podem surgir algumas espécies re-

ativas de oxigênio, como radical superóxido ( $O_2^-$ ), radical hidroxil ( $OH\bullet$ ) e peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ ) levando à inativação enzimática, mutação, rotura de membranas celulares, aumento na aterogenicidade de lipoproteínas plasmáticas de baixa densidade e finalmente a morte celular. Estes efeitos tóxicos consequentes ao oxigênio têm sido associados ao envelhecimento e ao desenvolvimento de doenças crônicas inflamatórias e degenerativas, incluindo a DMRI .

## **ANTIOXIDANTES**

Antioxidantes são substâncias capazes de prevenir os efeitos deletérios da oxidação, inibindo o início da lipoperoxidação, seqüestrando radicais livres e/ou quelando íons metálicos. Eles protegem organismos aeróbicos do estresse oxidativo . Embora as defesas antioxidantes endógenas sejam efetivas, não são infalíveis e constantemente há formação de espécies reativas de oxigênio e de nitrogênio (ROS/RNS) que interagem em diferentes níveis com o ambiente celular antes de serem eliminadas, tendo importantes funções orgânicas. Para o funcionamento celular normal, deve haver uma compensação entre a formação de ROS/RNS e os níveis de defesas antioxidantes, que mantém a célula em estado geral reduzido. Sendo assim, o estresse oxidativo poderia ocorrer também em consequência do consumo inadequado, diminuído ou até mesmo exagerado, de antioxidantes derivados da dieta , aumentando a importância do conhecimento sobre a ingestão adequada desses nutrientes

Existem controvérsias nos artigos. Por exemplo, sabe-se que o Age – Related Eye Disease Study (AREDS) é considerado um ensaio clínico bem desenhado no que se refere à suplementação vitamínica e DMRI. Os estudos foram iniciados na década de 90 pela National Eye Institute (NIH) com a participação de 11 centros de pesquisa atuais e perspectivas na prevenção da degeneração macular relacionada à idade Rev Bras Oftalmol. 2008; 67 (3): 142-55 150 pesquisa dos Estados Unidos, envolvendo aproximadamente 5000 pacientes e que os participantes consumiram suplementos vitamínicos 5 a 13 vezes a dose diária reco-

mendada (RDA- recommended daily allowance). O relato número 8 deste estudo demonstrou que a utilização destas vitaminas poderia influenciar positivamente no curso da degeneração macular e recomenda aos portadores de DMRI avançada monocular ou DMRI intermediária (grandes drusas bilateralmente) usarem tal formulação. Por outro lado, o relato nº 22 do AREDS afirma que os nutrientes como vitamina A, alfa-tocoferol e vitamina C não estavam associados independentemente à DMRI. Inicialmente é importante lembrar que as vitaminas atuam de forma complementar. As hidrosolúveis têm a capacidade de remover os radicais livres em meio aquoso, enquanto as liposolúveis exercem a sua função no meio lipídico. Existem vitaminas que atuam melhor em alta concentração de oxigênio enquanto outras desempenham melhor função em baixa concentração de oxigênio. Isto demonstra que a

Estas informações seriam de grande valia para pessoas com DMRI inicial ou aqueles com forte história familiar de DMRI podendo retardar a sua evolução. **Finalmente o uso de antioxidantes para combater esta patologia necessita ainda de vários esclarecimentos.** A biodisponibilidade, biotransformação e a precisa ação dos suplementos antioxidantes na DMRI, quantidade de vegetais, frutas e peixes que devem ser ingeridas para se obter uma quantidade adequada destes nutrientes para evitar a doença, necessitam de maiores esclarecimentos.

#### **IV – CONCLUSÃO**

- Os medicamentos solicitados não está disponível no SUS
- O uso luteína para tratamento/prevenção de DMRI necessita ainda de vários esclarecimentos. Não foi encontrado na literatura evidências robustas que indiquem sua utilização
- A PCDT de Degeneração Macular Relacionada à Idade (forma neovascular) é proveniente da Portaria SCTIE/MS nº 18, de 7 de maio de 2021, que incorporou o aflibercepte e ranibizumabe para tratamento de Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI)

neovascular em pacientes acima de 60 anos conforme Protocolo do Ministério da Saúde e Assistência Oftalmológica no SUS não contempla a utilização de luteína

#### **V – REFERÊNCIAS:**

- Portal CNJ
- Portal da Anvisa
- CONITEC
  
- The Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2): Study Design and Baseline Characteristics (AREDS2 Report Number 1)
- AREDS2 Research Group, Chew EY, Clemons T, et al. The Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2): study design and baseline characteristics (AREDS2 report number 1). *Ophthalmology*. 2012;119(11):2282-2289. doi:10.1016/j.ophtha.2012.05.027
- AREDS2 Research Group, Chew EY, Clemons T, SanGiovanni JP, Danis R, Domalpally A, McBee W, Sperduto R, Ferris FL. The Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2): study design and baseline characteristics (AREDS2 report number 1). *Ophthalmology*. 2012 Nov;119(11):2282-9. doi: 10.1016/j.ophtha.2012.05.027. Epub 2012 Jul 26. PMID: 22840421; PMCID: PMC3485447.

#### **VI – DATA:** 09/05/2022

NATJUS TJMG