

RESPOSTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juiz de Direito Dr. Isaías Caldeira Veloso

PROCESSO Nº.: 50318971720228130433

CÂMARA/VARA: 2ª UJ - 4º JD

COMARCA: Montes Claros

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: APS

IDADE: 46 anos

DOENÇA(S) INFORMADA(S): H 36.0

PEDIDO DA AÇÃO: Eyllia® (aflibercepte) ou Lucentis® (ranibizumabe)

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Como opção terapêutica específica disponível na rede pública, para tratamento da retinopatia diabética proliferativa

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 40513

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2023.0003371

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Solicito informações técnicas acerca do(s) medicamento(s) pretendido(s) e competência para o seu fornecimento.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada, trata-se de paciente com diagnóstico de retinopatia diabética proliferativa grave em ambos os olhos, apresentando hemorragia vítrea no olho esquerdo. Foi proposto tratamento com panfotocoagulação e injeção intravítrea com anti-VEGF em ambos os olhos, três injeções em cada olho.

*“A **retinopatia diabética (RD)** está entre as principais causas de perda de visão em pessoas entre 20 e 75 anos. Trata-se de uma complicação microvascular na retina, específica do diabetes mellitus (DM), que afeta cerca de 1 em cada 3 pessoas portadoras de DM1. No Brasil, a incidência da RD é de 24 a 39% na população diabética, sendo estimada prevalência de 2 milhões de casos de RD. Após 20 anos de doença, estima-se que 90% dos*

portadores de diabetes tipo 1 (DM1) e 60% do tipo 2 (DM2) terão algum grau de RD”.⁽³⁾

“Todos os pacientes com diabetes mellitus irão eventualmente apresentar algum grau de retinopatia diabética. Há dois tipos: não proliferativa e proliferativa. A retinopatia diabética não proliferativa é o estágio inicial da doença, sendo menos grave. Pode ocorrer derrame de líquido dos vasos sanguíneos do olho para a retina, causando visão turva. A retinopatia diabética proliferativa é a forma mais avançada da doença. Novos vasos sanguíneos começam a surgir no olho (neovascularização). Esses vasos são frágeis e pode ocorrer hemorragia. Por sua vez, a hemorragia pode causar perda da visão e cicatrização da retina”.⁽⁷⁾

A retinopatia diabética é uma das complicações frequentes do diabetes mellitus. Os principais fatores de risco para seu desenvolvimento são o descontrole dos níveis de glicemia no sangue e a duração da doença. A classificação atual da RD é universal e padronizada, sendo caracterizada pela retinopatia diabética não proliferativa e proliferativa, em termos da ausência ou da presença de neovascularização da retina, respectivamente.

A principal causa é a microangiopatia, que são as alterações estruturais nos vasos da retina causadas pela elevação dos níveis de açúcar no sangue. A RD é a consequência na retina do derrame e da oclusão microvasculares diabéticos crônicos progressivos. Essas alterações dos vasos sanguíneos aumentam o extravasamento de fluidos na retina, os quais passam, saem da luz dos vasos sanguíneos e se acumulam próximos da retina e da mácula, formando o edema. Os sinais que indicam risco à visão da retinopatia diabética incluem edema macular, surgimento de novos vasos na retina ou no disco óptico e hemorragia vítrea.

“As alterações oftálmicas causadas pelo diabetes se manifestam com poucos sintomas até levarem à perda visual e o risco de cegueira pode ser reduzido a porcentagens inferiores a 5% quando o diagnóstico é realizado em tempo adequado e o manejo é efetuado corretamente, antes que alterações irreversíveis possam se instalar. (Silveira VD, et al., 2018; Hirakawa TH, et al.,

2019)".⁶

*“O tratamento clínico da RD tem por objetivo estabilizar o sistema vascular e reduzir de forma considerável o risco de perda visual. Esse tratamento gira em torno da terapia primária, que inclui a intervenção multidisciplinar para o controle sistêmico, de forma rigorosa, dos níveis glicêmicos, lipídicos, e pressórico; e a terapia secundária, que inclui a administração de medicamentos antiangiogênicos via injeção intraocular na cavidade vítrea, associados ou não à fotocoagulação a laser da retina, e tratamento cirúrgico”.*⁶

O diagnóstico precoce e o adequado tratamento da RD, se justifica pela alta morbidade associada à doença quando diagnosticada em estágios avançados. Estudos indicam que o risco de cegueira pode ser reduzido para menos de 5% se a RD for diagnosticada e tratada precocemente. Por muito tempo o tratamento padrão foi a terapia de fotocoagulação focal a laser, que usa o calor de um laser para selar os vasos sanguíneos na retina, mas recentemente injeções intravítreas que bloqueiam a atividade do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) tem sido utilizada, como primeira linha de tratamento para o edema macular diabético que acomete o centro da mácula.

“As principais terapias são a injeção intravítrea de agentes anti-fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), a fotocoagulação a laser macular e panretiniana e a cirurgia de vitrectomia. A terapia com corticosteroides intravítreos pode ser considerada para pacientes refratários ao anti-VEGF”.⁽⁷⁾

Os antiangiogênicos (agentes anti-fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), são medicamentos que têm a possibilidade de inibir o crescimento de vasos sanguíneos anômalos que cobrem a retina e que impedem a chegada do estímulo visual ao fundo do olho, e são indicados para o tratamento da retinopatia diabética.

- O **ranibizumabe**, nome comercial Lucentis®, é um inibidor da angiogênese proliferação de vasos, indicado para tratamento da degeneração macular relacionada à idade (DMRI) forma exsudativa/úmida, edema macular

diabético (EMD), neovascularização coroidal (NVC), e edema devido ao bloqueio das veias da retina (OVR) no qual fluidos acumulam-se na parte de trás dos olhos.

- O **bevacizumabe**, nome comercial Avastin®, é um anticorpo completo, humanizado, que inibe a ação do VEGF-A, sendo utilizado de forma off label, nacional e internacionalmente, por oftalmologistas desde junho de 2005. Tem indicação de bula para o tratamento de câncer colorretal, câncer de pulmão não pequenas células, câncer de células renais metastático ou avançado, câncer de mama metastático ou localmente recorrente, câncer epitelial de ovário, tuba uterina e peritoneal primário e câncer de colo útero. O Avastin® (bevacizumabe), possui o menor custo entre os três agentes antiangiogênicos.

- O **aflibercepte**, nome comercial Eylia®, é o mais novo antiangiogênico disponível no mercado. É uma proteína composta de duas porções do receptor de VEGF (VEGF-R1 e VEGFR-2), fusionadas a uma região constante de IgG1 humana. Tem a capacidade de se ligar a todas as isoformas do VEGF-A, ao VEGF-B e ao PGF (placenta growth factor), exercendo, assim, a atividade antiangiogênica e reduzindo a permeabilidade vascular.

Obteve aprovação da Anvisa em outubro de 2012 para uso no tratamento da DMRI neovascular (exsudativa). Possui ainda indicação de bula para o tratamento da 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).

O tratamento com antiangiogênico tem potencial para melhorar o quadro da retinopatia diabética (processo inflamatório, edema macular e hemorragia), mas cada paciente responde ao tratamento de forma individualizada, nem todos os pacientes irão se beneficiar com o tratamento.

A expectativa de que, a priori, são necessárias 3 doses do

medicamento, não é muito precisa. A recomendação é de que os pacientes sejam reavaliados a cada três aplicações, para verificar se está sendo alcançada reposta satisfatória, ou seja, se o medicamento está sendo eficaz. Caso não se comprove melhora, deve-se suspender a utilização do mesmo. Importante salientar que Pacientes que possuem perda muito acentuada da visão, abaixo de 20/200, já não respondem bem, sendo pouco provável alcançar qualquer reversão do quadro.

Entre os três anti-VEGF, apenas o Lucentis® (ranibizumabe) e o Eylea (aflibercepte) são liberados no Brasil para uso oftalmológico, sendo o Avastin® (bevacizumabe) liberado em bula, apenas para o tratamento de algumas neoplasias malignas. Apesar da ausência da indicação de uso oftalmológico na bula, o Avastin® vem sendo utilizado de forma off label por oftalmologistas brasileiros e de diversos países, uma vez que na prática clínica, os dados da literatura apontam para uma eficácia similar. O Avastin® (bevacizumabe), entretanto, possui menor custo entre os três.

O tratamento com anti-VEGF intravítreo no EMD que envolve o centro da fóvea é superior à fotocoagulação com laser, possibilitando ganho de acuidade visual. O uso do aflibercepte ou ranibizumabe é indicado como primeira opção de tratamento para pacientes com EMD. A associação do laser ao anti-VEGF não demonstrou benefício incremental em relação à monoterapia com anti-VEGF no ganho de acuidade visual. Entretanto, sua utilização é justificada na prática clínica por sua maior conveniência (redução da necessidade de visitas de acompanhamento, menor número de aplicações).

O SUS desde 2021 disponibiliza através de protocolo anti-VEGF para o tratamento do edema macular diabético que envolve o centro da fóvea, com qualquer grau de retinopatia diabética. Tanto o aflibercepte (40 mg/mL) como o ranibizumabe (10 mg/mL) foram incorporados para o tratamento de pacientes com edema macular diabético, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde e ofertados via assistência oftalmológica no SUS.

Por fim, sobre os antiangiogênicos, é oportuno ainda mencionar que o aflibercepte e o ranibizumabe estão disponíveis no mercado, são aprovados pela ANVISA e possuem indicação em bula para o tratamento do EMD, já o bevacizumabe não possui indicação aprovada em bula no Brasil para o tratamento do EMD. Os estudos que compararam o ranibizumabe com o aflibercepte demonstraram que eles têm eficácia semelhante para o tratamento do EMD.

Em resumo:

- Os medicamentos solicitados possuem indicação para a doença informada.
- Os anti-VEGF's (aflibercepte, ranibizumabe e bevacizumabe), são intercambiáveis, para a finalidade indicada, ou seja, para o tratamento do EMD da retinopatia diabética proliferativa.
- O SUS disponibiliza os anti-VEGF's (aflibercepte e ranibizumabe) para o tratamento da doença informada, seguindo critérios estabelecidos em protocolo.
- Diferentes estudos adotaram diferentes esquemas de tratamento. Na prática médica, as particularidades de cada paciente, a evolução clínica e o perfil de cada serviço nortearão a frequência de aplicação de anti-VEGF.
- Na literatura técnica há recomendação de que o paciente seja acompanhado/reavaliado, e que o tratamento seja modificado, ou até mesmo suspenso, a depender da resposta/evolução clínica.
- Em Minas Gerais, a responsabilidade pela realização do procedimento de injeção intravítrea dos anti-VEGF's é da Secretaria Estadual de Saúde, por tratar-se de procedimento especializado de alto custo. Nos municípios onde não há condições técnicas para a execução do procedimento, os pacientes devem ser encaminhados para tratamento fora do domicílio (TFD), dentro da pactuação intergestores do SUS.

Em resposta à solicitação, o NATJUS esclarece que os medicamentos requeridos estão disponíveis no SUS, e possuem notas e respostas técnicas

atualizadas, disponíveis na biblioteca digital do TJMG, que se aplicam à solicitação atual.

No **caso concreto**, não foram identificados elementos técnicos que indiquem a necessidade de elaboração de nova nota técnica. Seguem algumas sugestões de notas técnicas, que podem ser acessadas pelo link abaixo: NT 20220002732, 20220002794, 20220002808, 20220002831, 20220002988, 20220003026.

https://bd.tjmg.jus.br/jspui/simple-search?query=eylia&sort_by=0&order=DESC&rpp=10&etal=0&start=80

IV – REFERÊNCIAS:

- 1) Portaria Conjunta nº 17, de 01 de outubro de 2021. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Retinopatia Diabética.
- 2) Portaria GM/MS nº 3.611, de 15 de dezembro de 2021. “*Considerando a Portaria SCTIE/MS nº 50, de 5 de novembro de 2019, que torna pública a decisão de incorporar o medicamento aflibercepte para o tratamento de pacientes com edema macular diabético, condicionada à negociação de preço a partir da proposta apresentada pelo demandante e à elaboração do Protocolo e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde no âmbito do SUS*”.
- 3) Relatório de Recomendação CONITEC, fevereiro/2021. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Retinopatia Diabética.
- 4) Tribunal de Justiça da União Europeia. Comunicado de Imprensa n.º 6/18 Luxemburgo, 23 de janeiro de 2018.
- 5) Manifestações Oculares de Doenças Sistêmicas. Retinopatia Diabética. Ricardo Evangelista Marrocos de Aragão. Bruno Fortaleza de Aquino Ferreira. Hugo Siquera Robert Pinto. Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará. 2013.
- 6) Atualizações sobre retinopatia diabética: uma revisão narrativa. Revista Eletrônica Acervo Saúde / Electronic Journal Collection Health | ISSN 2178-2091. Vol.Sup.n.49 | e3428. DOI: <https://doi.org/10.25248/reas.e3428.2020>
- 7) Tópicos - Retinopatia Diabética. BMJ-Best Practice. Dezembro/2022.
<https://bestpractice.bmj.com/topics/pt-br/532>

V – DATA:

20/01/2023

NATJUS – TJMG