

Data: 09/11/2013

NOTA TÉCNICA 216/2013

**Solicitante Dr. José de Souza Teodoro Pereira Jr.
 Juiz de Direito, Comarca de Jacutinga**

Processo número: 0349.13.002652-0

Medicamento	X
Material	
Procedimento	
Cobertura	

**TEMA: USO DO BEVACIZUMABE (AVASTIN®) NA RETINOPATIA
 DIABÉTICA**

Sumário

1. Resumo executivo	2
1.1 Recomendação.....	2
2. Análise da solicitação.....	3
2.2 Pergunta clínica estruturada.....	3
2.3 Contexto ¹	3
2.4 Descrição da tecnologia a ser avaliada	4
2.5 Disponibilidade no SUS	4
2.6 Preço do medicamento.....	5
3. Resultados da Revisão da literatura.....	5
4. Referências.....	6

1. RESUMO EXECUTIVO

Pergunta encaminhada

“A autora V.G.O.G., trabalhadora rural, 43 anos de idade, ajuizou ação civil (processo nº 0349.13.002652-0) em face da Prefeitura Municipal de Jacutinga-MG, requerendo que a municipalidade forneça tratamento ocular, em ambos os olhos, com aplicação de AVASTIN.

Segundo os termos do relatório médico que acompanha a petição inicial, "a paciente apresenta grave quadro isquêmico ocular por retinopatia diabética, com maculopatia importante e com indicação anti-angiogênica mensal até reversão do quadro macular, devendo ser realizado inicialmente três aplicações (intra-vítrea de AVASTIN), com intervalo mensal (CID H36.0)".

Solicito parecer técnico V. S. no sentido de saber se o SUS fornece tal medicamento/tratamento e, em caso negativo, quais são as alternativas de tratamento público para o caso.”

1.1 RECOMENDAÇÃO

O bevacizumabe, nome comercial Avastin®, é um inibidor da angiogênese (proliferação de vasos). Este medicamento não tem indicação de bula para o tratamento da retinopatia diabética.

Não há tratamento disponível no momento que impeça com certeza o risco de perda visual irreversível. Espera-se, na melhor das hipóteses, que em 30% dos casos haja discreta melhora ou paralisação do processo de degeneração com o uso do bevacizumabe.

O tratamento com bevacizumabe não é disponível no sistema público.

Conclusão:

Existe diretriz de utilização no SUS? Não há diretriz para utilização do bevacizumabe na retinopatia diabética.

Há evidências fracas na literatura de que o tratamento paliativo com antiangiogênicos (bevacizumabe) promova melhora inicial em pacientes com retinopatia diabética com edema macular.

Estudos de melhor qualidade são necessários para estabelecer a eficácia e segurança do tratamento e seu resultado em longo prazo.

2. ANÁLISE DA SOLICITAÇÃO

2.2 PERGUNTA CLÍNICA ESTRUTURADA.

População: paciente portador de retinopatia diabética

Intervenção: Avastin® (bevacizumabe)

Comparação: fotocoagulação com laser, ranibizumabe

Desfecho: melhora da acuidade visual, paralisação do processo degenerativo, melhora da qualidade de vida.

2.3 CONTEXTO¹

A retinopatia diabética é uma das principais complicações relacionadas ao diabetes mellitus e a principal causa de cegueira em pessoas com idade entre 20 e 74 anos nos EUA, e cerca de 12% dos novos casos de cegueira legal são atribuídos a ela. Estima-se ainda que, em paciente com diabetes tipo 1 e mais de 30 anos de doença, a taxa de cegueira seja de aproximadamente 12%.

Na retinopatia diabética, a principal causa de baixa visual é o edema macular, podendo estar presente desde as fases iniciais da retinopatia até em casos onde há doença proliferativa grave, acometendo 30% dos pacientes com mais de 20 anos de doença. A forma proliferativa é aquela que, por sua vez, se relaciona mais frequentemente a perda visual grave, devido a eventos oculares potencialmente causadores de cegueira irreversível, como a isquemia retiniana difusa, incluindo a macular e o descolamento tracional de retina. Estima-se que em olhos com RD proliferativa não tratada a taxa de evolução para cegueira seja de 50% em 5 anos e que cerca de 80% dos diabéticos com mais de 25 anos de doença apresentarão algum sinal de retinopatia diabética.

No Brasil, não há estudos que demonstrem a prevalência nacional da retinopatia diabética. Estudos realizados em diferentes regiões do país referem prevalência variando de 24% a 39,4%, sendo sua maior frequência em pacientes residentes em regiões não metropolitanas. Avaliando-se as estatísticas descritas até o momento, chega-se a um número aproximado de 2 milhões de brasileiros com algum grau de retinopatia diabética, podendo-se

presumir que uma parte importante desses indivíduos apresentará algum grau de perda visual relacionada à doença. É importante, portanto, a ampliação do acesso ao diagnóstico e aos tratamentos disponíveis, para que se identifique melhor e o mais precocemente a doença, diminuindo as consequências sobre a visão.¹

2.4 DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA

Trata-se de um anticorpo monoclonal humanizado que age reduzindo a vascularização de tumores.

Nome comercial: Avastin®

Fabricante: Roche

Indicações de Bula:

Câncer colorretal metastático.

Câncer de pulmão de não pequenas células localmente avançado, metastático ou recorrente

Câncer de mama metastático ou localmente recorrente

Câncer de células renais metastático e/ ou avançado

Câncer epitelial de ovário, tuba uterina e peritoneal primário

Efeitos adversos: Endoftalmite infecciosa (alguns casos levando à cegueira permanente); inflamações intraoculares (alguns casos levando à cegueira permanente), tais como endoftalmite estéril ou infecciosa, uveíte e vitreíte; descolamento de retina; ruptura das camadas pigmentadas da retina; aumento da pressão intraocular; hemorragia intraocular, tais como hemorragia vítrea ou retiniana; hemorragia conjuntival.

Vários métodos não validados de administração, armazenamento e manuseio de Avastin® levaram a eventos adversos oculares graves em pacientes, incluindo endoftalmite infecciosa e outras condições inflamatórias oculares, algumas levando à cegueira.

2.5 DISPONIBILIDADE NO SUS

Existe diretriz de utilização no SUS? Não há diretriz de utilização do medicamento na retinopatia diabética.

2.6 PREÇO DO MEDICAMENTO^a:

Bevacizumabe – Avastin® será usado na dose (1,25mg/0,05ml) frasco ampola com 4 ml — preço fábrica + ICMS MG R\$1288,37. Um frasco seria suficiente para 80 doses do medicamento, ou 40 doses, considerando até 50% de perdas (em perspectiva muito conservadora) com a manipulação e fracionamento.

Nesse caso, a dose do medicamento seria R\$32,21. Pode-se considerar ainda o custo de R\$50,00 pagos para o fracionamento do medicamento por farmácia especializada. O custo final da dose seria R\$82,21.

Sendo assim, o custo do tratamento inicial de 3 meses consecutivos, considerando exclusivamente o medicamento:

Avastin®: R\$ 246,63*.

* A estimativa de custo de tratamento para o bevacizumabe, apresentada, assume a utilização de um frasco-ampola para o tratamento completo de um paciente. Destaca-se que consultas realizadas junto a especialistas brasileiros na área de oftalmologia mostraram que o preparo de doses unitárias de bevacizumabe, a partir das apresentações do medicamento disponíveis comercialmente, tem ocorrido na prática clínica. Em outras palavras, um frasco seria suficiente para o tratamento de vários pacientes.

3. RESULTADOS DA REVISÃO DA LITERATURA

Um estudo randomizado foi publicado utilizando o bevacizumabe em injeção única no tratamento da retinopatia diabética. Foram incluídos 40 pacientes portadores de diabetes mellitus tipo II com retinopatia diabética proliferativa. Todos os casos foram tratados inicialmente com fotocoagulação a laser. Os pacientes foram divididos em 2 grupos: tratado com 1.25mg de bevacizumabe intra-vítreo; tratado com procedimento placebo. O resultado inicial foi bom em 87,5% dos pacientes tratados com bevacizumabe contra 25% do grupo placebo ($p < 0,005$), nas primeiras seis semanas. No entanto, após 16 semanas

^aPreço fábrica dos medicamentos, obtido no portal da ANVISA, atualizado em 25/09/2012, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/61b903004745787285b7d53fbc4c6735/LISTA+CONFORMIDADE_2012-09-25.pdf?MOD=AJPERES

observou-se houve grande número de recorrência e o resultado mostrou não haver diferença no resultado entre os dois grupos.⁷

A Agência Europeia de Medicina chama a atenção para a necessidade de estudos de longa duração para avaliar melhor a resposta da retinopatia diabética à medicação. Além disso, não existem, até o momento, estudos demonstrando que a sua utilização reduz a incidência de hemorragia vítrea e perda de acuidade visual e cegueira.

Conclusão:

Não há tratamento disponível no momento que impeça com certeza o risco de perda visual irreversível.

O bevacizumabe não é capaz de recuperar a visão normal do paciente.

Há evidências fracas na literatura de que o tratamento paliativo com antiangiogênicos promova melhora inicial em pacientes com retinopatia diabética com edema macular.

Estudos de melhor qualidade são necessários para estabelecer a eficácia e segurança do tratamento e seu resultado em longo prazo.

4. REFERÊNCIAS

1. Weiss T., Fortes B.B., Gerchman F. Capítulo 10. Retinopatia diabética. Acesso em: 08/04/2013. Disponível em: http://www.diabetesendocrinologia.org.br/pdf/livroderotinas_nov2011/capitulo_10_retinopatia_diabetica.pdf
2. Bevacizumabe . Informações técnicas. Acesso em: 09/11/2013. Disponível em: http://www.dialogoroche.com.br/content/dam/dialogo/pt_br/Bulas/A/Avastin/Bula-Avastin-Paciente.pdf
3. Solicitação de incorporação do medicamento ranibizumabe para o tratamento da DMRI, consulta pública 25/2012, disponível em

http://portal.saude.gov.br/portal/saude/Gestor/visualizar_texto.cfm?idtxt=39823&janela=1

4. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Consulta Pública nº 10, de 12 de setembro de 2012. Disponível em http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/cp_sas_10_dmri_2012.pdf
5. Boletim Brasileiro de Avaliação de Tecnologias em Saúde - BRATS 6. Inibidores da angiogênese para o tratamento da degeneração macular relacionada à idade. 2008. Disponível em http://portal.saude.gov.br/portal/saude/Gestor/visualizar_texto.cfm?idtxt=39823&janela=1
6. Fraser [C. E.](#), D'Amico D.J. Prevention and treatment of diabetic retinopathy. UpToDate. Acesso em: 22/10/2012. Disponível em: http://www.uptodate.com/contents/prevention-and-treatment-of-diabetic-retinopathy?source=search_result&search=ranibizumab&selectedTitle=5~15
7. Mirshahi A, Roohipour R, Lashay A, Mohammadi SF, Abdoollahi A, Faghihi H. Bevacizumab-augmented retinal laser photocoagulation in proliferative diabetic retinopathy: a randomized double-masked clinical trial. Eur J Ophthalmol. 2008 Mar-Apr;18(2):263-9.