

Data: 15/06/2013

Nota Técnica 94/2013

Medicamento	X
Material	
Procedimento	
Cobertura	

Solicitante: Dr. José Hélio da Silva

4ª Vara Cível da Comarca de Pouso Alegre - MG

Processo número:0103076-29.2013

TEMA: USO DO RANIBIZUMABE (LUCENTIS®) 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	3
2.4 Descrição da tecnologia a ser avaliada	5
2.5 Disponibilidade no SUS	5
2.6 Preço do medicamento	5
2. Resultados da Revisão da literatura	5
4. Referências bibliográficas	6

1. RESUMO EXECUTIVO

Pergunta encaminhada

“Ação de Obrigação de Fazer nº 0103076-29.2013, proposta pela parte autora H.M.C.S. contra a parte ré Fazenda Pública Do Estado De Minas Gerais e Fazenda Pública Do Município De Pouso Alegre, pretendendo liminar/tutela antecipada para obrigar a parte ré a custear o procedimento ocular de "Injeção Intravítrea de Antivasogênico" para tratamento de "Retinopatia Diabética" sofrida pela autora. Solicito do NATS informações técnicas sobre o tratamento reclamado, principalmente se existe outro procedimento disponibilizado gratuitamente pelo SUS que tenha o mesmo efeito e que seja adequado ao tratamento reclamado na petição inicial.”

1.1 RECOMENDAÇÃO

A retinopatia diabética é uma das causas mais importantes de perda visual em todo o mundo. A grande maioria dos pacientes evolui sem sintomas até estágios muito tardios da doença, nos quais o tratamento pouco resolve. Por isto, os pacientes diabéticos devem ser submetidos a exames oftalmológicos regulares visando à prevenção desta complicação. O tempo de evolução e o tipo de diabetes influenciam no risco de desenvolver retinopatia. Assim, o risco aumenta com o tempo de existência da doença e é maior nos portadores de diabetes mellitus tipo I do que no tipo II.

O tratamento da retinopatia diabética inclui o controle da glicemia e o tratamento de outras condições que estejam presentes, como hipertensão arterial, hipercolesterolemia e tabagismo.

A fotocoagulação a laser é o tratamento primário das formas proliferativas de retinopatia diabética. Alguns casos podem se beneficiar de uma intervenção cirúrgica, a vitrectomia.

Os antiangiogênicos ou antivasogênicos como o ranibizumabe (Lucentis®) e o bevacizumabe (Avastin®) não tem papel comprovado no tratamento da retinopatia diabética proliferativa.

O ranibizumabe, nome comercial **Lucentis®**, é um inibidor da angiogênese (proliferação de vasos) utilizado no **tratamento da forma exsudativa da degeneração macular relacionada à idade (DMRI)**. Para esta condição, o bevacizumabe, nome comercial **Avastin®** é tão eficaz quanto o ranibizumabe. **Mas, nenhum destes dois medicamentos tem eficácia comprovada no tratamento da retinopatia diabética.**

Conclusão:

O ranibizumabe (Lucentis®) não é eficaz no tratamento da retinopatia diabética proliferativa.

Nos casos de **retinopatia não proliferativa, em que o edema macular é importante**, o uso do ranibizumabe e do bevacizumabe associados à fotocoagulação a laser (que é o tratamento de escolha para o edema macular) parece ser benéfico, mas são necessários ainda mais estudos para comprovar este benefício.

2. ANÁLISE DA SOLICITAÇÃO

2.2 PERGUNTA CLÍNICA ESTRUTURADA.

População: pacientes portadores de retinopatia diabética.

Intervenção: ranibizumabe (Lucentis®) ou bevacizumabe (Avastin®).

Comparação: fotocoagulação a laser e vitrectomia.

Desfecho: melhora da acuidade visual, paralisação do processo de perda visual.

2.3 CONTEXTO

A retinopatia diabética é uma das causas mais importantes de perda visual em todo o mundo e a principal causa de prejuízo da visão na faixa etária de 25 a 74 anos de idade. A prevalência da retinopatia diabética aumenta com a

duração do diabetes. Outros fatores que influenciam são o grau de controle da glicemia, o tipo de diabetes (mais frequente no diabetes mellitus tipo I do que no tipo II) e a presença ou ausência de condições como hipertensão arterial, dislipidemia, tabagismo, doença renal e gravidez.¹

A retinopatia diabética pode ser classificada como não proliferativa e proliferativa. A forma não proliferativa provoca perda visual essencialmente devido à presença de edema macular. A forma proliferativa caracteriza-se por neoformação vascular, com hemorragia vítrea e pré-retiniana. Nem sempre a forma proliferativa é uma evolução da forma não proliferativa, ou seja, o comprometimento da retina no diabetes pode se manifestar desde o início como uma forma proliferativa, sem ser precedido pelo edema macular.¹

A grande maioria dos pacientes diabéticos que desenvolve a retinopatia só manifesta sintomas em estágios muito avançados da doença, quando o tratamento tem poucos benefícios. Por isto, os portadores de diabetes mellitus devem se submeter a exame oftalmológico regularmente, como forma de rastrear e prevenir perdas da visão.

A prevenção e o tratamento da retinopatia diabética incluem medidas gerais, como controle adequado da glicemia, tratamento adequado da hipertensão arterial, suspensão do fumo e, possivelmente, o controle da dislipidemia.

O tratamento primário da retinopatia diabética proliferativa grave e de alto risco é a fotocoagulação a laser, que pode reduzir o risco de perda visual em até 50%, como demonstrado em ensaios clínicos randomizados.²

A forma não proliferativa da retinopatia diabética quando leve ou moderada não exige intervenções diretas sobre a retina e deve se limitar ao controle glicêmico e de outras condições concomitantes, como citado acima. Se o edema macular, entretanto, é clinicamente importante, a fotocoagulação a laser constitui, também nestes casos, o tratamento de escolha.

O tratamento cirúrgico por vitrectomia está indicado nos casos de falha da fotocoagulação a laser em deter a neovascularização e a hemorragia provocada pela mesma.

2.4 DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA

O ranibizumabe é uma molécula obtida pela fragmentação do bevacizumabe e possui o mesmo número de patente de molécula que o bevacizumabe depositado no Instituto Nacional de Propriedade Intelectual (INPI).

Nome comercial: Lucentis ®

Fabricante: Novartis Biociências SA.

Indicações de Bula: Tratamento da degeneração macular (exsudativa ou úmida) relacionada à idade (DMRI). A dose recomendada em bula é de 0,5 mg administrada mensalmente através de uma única injeção intravítrea. Isto corresponde a um volume de injeção de 0,05 ml. O tratamento é iniciado com uma injeção mensal, por três meses consecutivos, seguido por uma fase de manutenção em que os pacientes devem ser monitorados mensalmente quanto a sua acuidade visual. Se o paciente apresentar uma perda de mais de 5 letras na acuidade visual (EDTRS ou uma linha equivalente Snellen), o ranibizumabe deve ser administrado novamente. O intervalo entre duas doses não deve ser inferior a um mês.

2.5 DISPONIBILIDADE NO SUS

O ranibizumabe e o bevacizumabe não são disponibilizados pelo SUS para o tratamento da DMRI e também não o são para a retinopatia diabética.

2.6 PREÇO DO MEDICAMENTO:

A ampola do medicamento **Lucentis®**, com 10mg/ml, seringa carregada com 0,23ml custa, preço fábrica + ICMS MG, R\$ 3.019,35 a dose.

Bevacizumabe - **Avastin®**: R\$ 82,21 a dose

2. RESULTADOS DA REVISÃO DA LITERATURA

Um ensaio clínico randomizado³ comparou o uso de bevacizumabe (Avastin®) em aplicações intra-vítreas e associadas à fotocoagulação a laser com a fotocoagulação a laser isolada, no tratamento da retinopatia diabética

proliferativa em quarenta pacientes (oitenta olhos) portadores de diabetes mellitus tipo II. A média de idade dos pacientes foi de 52 anos.

No controle feito seis semanas após o tratamento, a regressão das alterações da retina foi significativamente maior nos olhos tratados também com bevacizumabe. Entretanto, na décima sexta semana, este benefício desapareceu e o resultado avaliado por angiografia com fluoresceína foi igual com as duas abordagens.³

Nos casos de retinopatia diabética com edema macular importante há evidências de que o uso ranibizumabe (Lucentys®) em injeção intra-vítreo associado à fotocoagulação a laser possa aumentar a eficácia da fotocoagulação em melhorar a visão.⁴ Entretanto, há necessidade de mais estudos para se comprovar o benefício nestes casos.

Conclusão:

- Tanto o ranibizumabe (Lucentis®) quanto o bevacizumabe (Avastin®) têm eficácia semelhante.
- O ranibizumabe e o bevacizumabe não são eficazes no tratamento da forma proliferativa da retinopatia diabética, que não consta nas indicações de bula destes medicamentos.
- **Na retinopatia não proliferativa com edema macular grave** o uso de ranibizumabe ou do bevacizumabe demonstrou algum benefício que, entretanto, necessita de mais estudos para ficar comprovado.

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Fraser CE, D'Amico DJ. Classification and clinical features of diabetic retinopathy. Literature review current through: May 2013. This topic last updated: Mar 18, 2013. Disponível em www.uptodate.com.
- 2) Fraser CE, D'Amico DJ. Prevention and treatment of diabetic retinopathy. Literature review current through: May 2013. This topic last updated: Mai 29, 2013. Disponível em www.uptodate.com.
- 3) Mirshahi A, Roohipoor R, Lashay A, Mohammadi SF, Abdoallahi A, Faghihi H. Bevacizumab-augmented retinal laser photocoagulation in

proliferative diabetic retinopathy: a randomized double-masked clinical trial. Eur J Ophthalmol. 2008;18(2):263.

- 4) Ranibizumabanddiabetic macular oedema. Prescrire International 2012; 21(125): 66.