

**Data: 25/08/2017**

**NT – 42/2017**

**Solicitante: Desembargador Dr. José Arthur Filho**

**Número do processo: 0010270-60.2017.8.13.0710**

**Nona Câmara Cível – Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais**

<b>Medicamento</b>	<b>X</b>
<b>Material</b>	
<b>Procedimento</b>	
<b>Cobertura</b>	

**Réu: Central Nacional Unimed – Cooperativa Central**

**TEMA: Lucentis® e Avastin® no tratamento da degeneração macular juvenil**

## **Sumário**

1. Demanda .....	2
2. Contexto .....	2
3. Pergunta estruturada .....	3
4. Descrição da tecnologia solicitada .....	3
5. Revisão da literatura .....	4
6. Disponibilidade na ANS/SUS .....	4
7. Considerações/Recomendação .....	5
Referências .....	6

## 1. Demanda

De acordo com os documentos enviados, o paciente foi diagnosticado como portador de degeneração macular no olho esquerdo em dez/2009. Foi submetido a tratamento com Avastin® (bevacizumabe), sendo feitas três injeções, uma por mês, de janeiro a março/2010. Houve recorrência do problema no mesmo olho em setembro/2010 e março/2011, que foi tratada com mais duas injeções intraoculares do mesmo medicamento (Avastin®). O paciente manteve controle oftalmológico trimestral ou semestral, desde a primeira manifestação da doença. O tratamento até março/2011 foi custeado pelo próprio paciente.

Em fevereiro/2017, foi constatada nova reincidência da doença no mesmo olho esquerdo, em outro ponto da retina. Desta vez, o médico assistente indicou tratamento com Lucentis® (ranibizumabe). O paciente recorreu ao seu plano de saúde que negou autorização para o mesmo, justificando que este tipo de tratamento tem cobertura obrigatória, segundo determinação da ANS, que estabeleceu as condições de utilização do mesmo através de uma Diretriz de Utilização, mas apenas para portadores de plano regulamentado de acordo com a lei 9656/1998.

O paciente recorreu à Justiça.

## 2. Contexto

Dentre as doenças degenerativas da retina encontram-se as que afetam uma parte do tecido retiniano responsável pela visão central e a visão de detalhes, a MÁCULA, e que têm o nome genérico de degenerações maculares. A mácula é encontrada no centro da retina, e é responsável pela visão central, que serve para a leitura, para a visão de cores e de detalhes. Pessoas com degeneração macular vão perdendo a visão central, enxergando como se houvesse uma mancha no centro da imagem focada, o que dificulta a leitura. Sua visão periférica (visão lateral), contudo, fica preservada. A redução da acuidade visual provocada pela degeneração macular não pode ser corrigida através de lentes.

Grande parte das degenerações maculares aparece em pessoas com mais de 65 anos. São as degenerações maculares ligadas à idade, a causa mais comum da perda de visão nas pessoas idosas. O ritmo e a extensão da perda da visão central variam de acordo com o tipo de degeneração macular relacionada à idade.

Existem também doenças da mácula, que afetam, através de herança genética, jovens e crianças e que têm caráter progressivo. São casos de degeneração macular diferentes da degeneração macular relacionada a idade. Entretanto, também são capazes também de levar à perda

progressiva da visão central e atrofia bilateral progressiva do epitélio pigmentar na área da mácula. Exemplos são as doenças de Stargardt e de Best.

Na degeneração macular relacionada à idade o fator patológico mais importante é a neoformação vascular e a terapia antiangiogênica com bevacizumabe ou com ranibizumabe visa a reduzir esta neoformação vascular. Já as degenerações denominadas juvenis, que atingem crianças e jovens adultos, têm como causa da degeneração da mácula outros processos patológicos, como depósitos de uma substância gordurosa, produzida durante a atividade celular normal, na doença de Stargardt e a formação de um cisto cheio de líquido sob a mácula, na doença de Best.

Ao redor do mundo muitos pesquisadores têm procurado tratamentos para as diversas formas da degeneração macular juvenil, que, por suas características fisiopatológicas, não tem indicação de ser tratada com uso de antiangiogênicos (bevacizumabe ou ranibizumabe)<sup>1,2</sup>.

### **3. Pergunta estruturada**

**Paciente: portador de degeneração macular juvenil**

**Intervenção: uso de ranibizumabe**

**Comparação: outros tratamentos**

**Desfecho: redução do risco de cegueira; diminuição da progressão da doença**

### **4. Descrição da tecnologia solicitada**

Ranibizumabe:

O Ranibizumabe é um fragmento de anticorpo monoclonal humano recombinante (Fab), produzido em células de Escherichia coli através de tecnologia de DNA recombinante, que tem como alvo o fator de crescimento endotelial vascular humano A (VEGF-A). O ranibizumabe liga-se a este fator, impedindo-o de atuar no sentido de provocar proliferação das células endoteliais e formação de novos vasos, assim como o impede de promover vazamento e progressão da doença. Nome comercial: Lucentis®.

Fabricante: Novartis Biociências S/A.

Indicação aprovada na Anvisa: Tratamento da degeneração macular neovascular (exsudativa ou úmida) relacionada à idade e edema macular diabético.

**Na bula disponibilizada pelo fabricante (Novartis Biociências S/A) não consta indicação de uso do Lucnetis<sup>®</sup> para degeneração macular juvenil.<sup>3</sup>**

## 5. Revisão da literatura

Segundo o Parecer elaborado pelo CONITEC<sup>4</sup> e publicado em abril 2015, há evidências robustas, proporcionadas por estudos de boa qualidade metodológica (ensaios clínicos randomizados e revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados) que confirmam a eficácia e a segurança do ranibizumabe (Lucentys<sup>®</sup>) no **tratamento da degeneração macular relacionada à idade (DMRI).**

Os resultados apresentados por estes estudos indicam que o tratamento da DMRI com ranibizumabe é mais eficaz que o uso de placebo em retardar a progressão da doença, em prevenir a cegueira e até em proporcionar ganhos na acuidade visual.

Foram feitos estudos que compararam o ranibizumabe com outro antiangiogênico, que é o bevacizumabe. Estes estudos demonstraram que os dois agentes, ou seja, ranibizumabe e bevacizumabe, são equivalentes em eficácia no tratamento da DMRI.

## 6. Disponibilidade na ANS/SUS

A Diretriz de Utilização nº 74 do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde da ANS 2016, contém as seguintes orientações:

1. Cobertura obrigatória para pacientes com diagnóstico de degeneração macular relacionada à idade (DMRI) quando o olho tratado no início do tratamento preencher todos os critérios do Grupo I e nenhum dos critérios do Grupo II. Após o início do tratamento a cobertura não será mais obrigatória caso o olho tratado apresente um dos critérios do Grupo III:

Grupo I

- a. melhor acuidade visual corrigida entre 20/20 e 20/400;
- b. ausência de dano estrutural permanente da fóvea central;
- c. tamanho das lesões inferior ou igual a 04 áreas de disco na maior dimensão linear;
- d. crescimento de novos vasos sanguíneos, constatado por tomografia de coerência óptica ou angiografia com fluoresceína e piora da acuidade visual.

## Grupo II

- a. dano estrutural permanente da fóvea, quando não é mais possível a prevenção de mais perda visual;
- b. evidência ou suspeita de hipersensibilidade a um dos agentes antiangiogênicos.

## Grupo III

- a. reação de hipersensibilidade a um agente anti-VEGF comprovada ou presumida;
- b. redução da acuidade visual no olho tratado para menos de 30 letras (absolutos), diagnosticado e confirmado através de uma segunda avaliação, atribuíveis a DMRI na ausência de outra doença;

**Portanto, a referida Diretriz não inclui a degeneração macular juvenil, em suas determinações de obrigatoriedade de cobertura dos antiangiogênicos.**

Segundo parecer da CONITEC, o SUS libera o bevacizumabe para tratamento da degeneração macular exsudativa ( relacionada à idade ou ao diabetes mellitus)<sup>4</sup>.

## 7. Considerações/Recomendação

Os documentos enviados informam que o paciente é portador de uma forma juvenil de degeneração macular, portanto, não apresenta a neoformação vascular como causa da lesão da mácula da retina, como acontece na degeneração macular relacionada à idade (DMRI) ou na degeneração macular associada ao diabetes mellitus.

Se o diagnóstico do paciente se confirmar como sendo uma doença de caráter hereditário, ou seja, determinada por distúrbio genético, não há indicação de uso de qualquer antiangiogênico, seja ele o ranibizumabe (Lucentis®) ou o bevacizumabe (Avastin®).

Na degeneração macular relacionada à idade e na degeneração macular associada ao diabetes, em sua forma exsudativa, o bevacizumabe e o ranibizumabe são igualmente eficazes em deter a proliferação neovascular e podem impedir a cegueira.

Nas degenerações de caráter hereditário, outros tratamentos são possíveis no sentido de reduzir a velocidade de progressão da doença, como o uso de vitamina A em altas doses. Há também muitas pesquisas em andamento, que testam terapêuticas genéticas para o tratamento de tais condições<sup>5</sup>.

## Referências

- 1) Lu LJ, Liu J, Adelman RA. Novel therapeutics for Stargardt disease. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2017;255 (6):1057-1062.
- 2) Hohman TC. Hereditary Retinal Dystrophy. *Handb Exp Pharmacol.* 2017; 242:337-367.
- 3) Bula do Lucentis  
[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=10292072013&pIdAnexo=1894371](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=10292072013&pIdAnexo=1894371)
- 4) Ranibizumabe para Degeneração Macular Relacionada à Idade. CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – Relatório de Recomendação nº 119. Abril/2015. Ministério da Saúde.
- 5) Tanna P, Strauss RW, Fujinami K and Michaelides M. Stargardt disease: clinical features, molecular genetics, animal models and therapeutic options. *Br J Ophthalmol.* 2017 Jan; 101(1): 25–30.

## Anexo 1 – Pirâmide das evidências



Pirâmide da evidência. Fonte: adaptado de Chiappelli et al