

Data: 13/11/2017

NT – 52/2017

Solicitante: Juiz Dr. Paulo Barone Rosa

03ª Unidade Jurisdicional Cível da Comarca de Belo Horizonte

Número do processo: 9036332.39.2016.813.0024

Medicamento	x
Material	
Procedimento	
Cobertura	

Ré: Unimed Belo Horizonte – Cooperativa de Trabalho Médico

TEMA: Uso de antiangiogênico no tratamento da obstrução da veia central da retina

Sumário

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

1. Demanda

Segundo os relatórios médicos assinados pelo Dr. Cláudio Augusto Junqueira de Carvalho, emitidos no período de junho/2015 a fevereiro de 2017, o Sr. [...] manifestou baixa da acuidade visual a partir de junho/2015. Nesta ocasião, foram feitos diagnósticos de obstrução da veia central da retina do olho esquerdo e distrofia macular (buraco macular) em ambos os olhos. O paciente foi submetido à tomografia de coerência óptica (OCT) e a angiografia fluorescente, que confirmaram os diagnósticos. Recebeu, então, indicação de uso de antiangiogênico (Lucentys® ou Eylia®) em aplicações intravítreas mensais, como forma de tratamento do edema provocado pela obstrução da veia central da retina do olho esquerdo.

Em seus relatórios, o Dr. Cláudio sempre ressalta que tal tratamento para esta condição não tem cobertura obrigatória pelos planos de saúde, segundo determinação da ANS.

A operadora realmente negou autorização para tal tratamento, baseada na Diretriz de Utilização (DUT) do rol de procedimentos de cobertura obrigatória da ANS, que não inclui a obstrução da veia central da retina como uma das indicações de uso intravítreo de antiangiogênico.

O paciente recebeu seis injeções intravítreas, uma por mês, custeadas pelo mesmo ou por seus familiares (notas fiscais anexas) entre junho/2015 e abril de 2016. Em fevereiro de 2017, foi diagnosticado glaucoma no olho esquerdo, secundário à obstrução da veia central da retina neste olho. O Dr. Cláudio Augusto prescreveu mais uma injeção intravítrea de antiangiogênico, embora, em sua conduta acrescente uma nota em que reitera mais uma vez, que tal tratamento poderia não ser autorizado pelo plano de saúde, devido a não haver obrigatoriedade de fazê-lo, segundo determinação da ANS.

2. Contexto

A oclusão da veia central da retina ou de um dos seus ramos é causa de perda visual, sendo mais comum em pessoas acima de 65 anos. Este distúrbio tem gravidade variável, que oscila entre episódio assintomático até um quadro doloroso com grave perda visual. É uma das causas mais comuns de perda súbita da visão unilateral. A perda visual decorre do edema macular, que pode evoluir com melhora espontânea em até 50% dos casos.¹ Não há um tratamento medicamentoso padrão para o edema macular provocado pela oclusão da veia central da retina.

3. Pergunta estrutura

Paciente: paciente com sinais clínicos e em exames complementares de obstrução da veia central da retina no olho esquerdo.

Intervenção: uso de antiangiogênico intravítreo, mensalmente por seis meses.

Comparação: tratamento conservador

Desfecho: melhora da acuidade visual.

4. Descrição da tecnologia solicitada

Os inibidores da angiogênese (ou antiangiogênicos) constituem uma classe de medicamentos utilizados no tratamento de algumas patologias oculares retinianas. Inibem o fator de crescimento do endotélio vascular (VEGF). Este fator promove formação de novos vasos sanguíneos (neovascularização) com aumento da permeabilidade vascular, que leva ao edema. A neovascularização e o edema são as causas da perda visual. Há quatro antiangiogênicos disponíveis para uso clínico: pegaptanibe, bevacizumabe, ranibizumabe e aflibercepte. O ranibizumabe (Lucentis®) é o único aprovado pela ANVISA para o uso no edema macular secundário à oclusão da veia central da retina.

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). Liga-se com alta afinidade ao VEGF-A e, deste modo, impede a ligação do VEGF-A aos seus receptores VEGFR-1 e VEGFR-2. Não havendo ligação do VEGF-A aos seus receptores, não haverá proliferação ou neoformação de vasos e nem o vazamento vascular que produz o edema na mácula da retina.

5. Revisão da literatura

O ranibizumabe (Lucentys®)foi comparado com placebo em dois ensaios clínicos, como tratamento do edema macular provocado por oclusão da veia central da retina ou de um de seus ramos. O ranibizumabe

foi aplicado por via intravítrea, mensalmente, durante seis meses. Após este período, 30% a mais dos pacientes que receberam o ranibizumabe apresentaram melhora significativa da acuidade visual em relação ao grupo placebo. Entretanto, após os seis primeiros meses, todos os pacientes que receberam placebo inicialmente passaram a receber o ranibizumabe. Este "cross over" impediu que se determinasse se a melhora alcançada aparentemente com o ranibizumabe não seria alcançada espontaneamente.²

Dois outros ensaios clínicos avaliaram o antiangiogênico aflibercept (Eylia®) no contexto da oclusão da veia central da retina. Nestes dois estudos os pacientes foram randomizados (ou aleatoriamente separados) para receberem seis injeções intravíteas mensais de aflibercept ou injeções de placebo.³ As avaliações feitas após seis meses, mostraram que 60% dos pacientes que receberam o aflibercept e 17% dos que receberam placebo mostraram melhora da acuidade visual, sendo esta diferença estatisticamente significativa. Com o passar do tempo, entretanto, esta diferença reduziu progressivamente, graças a uma melhora progressiva da acuidade visual entre os pacientes que receberam placebo.³

As aplicações intravíteas de ranibizumabe e de aflibercept não são livres de riscos. Podem provocar dor ocular, hemorragia conjuntival ou retiniana, elevação da pressão intraocular, catarata e infecção (endoftalmite).^{2,3}

6. Disponibilidade na ANS/SUS

Segundo a RN 387 da ANS de 2015, o tratamento ocular com antiangiogênico só tem cobertura obrigatória para pacientes com diagnóstico de degeneração macular relacionada à idade (DMRI), mediante diretrizes de utilização.

A CONITEC emitiu pareceres sobre uso dos antiangiogênicos bevacizumabe e ranibizumabe na degeneração macular relacionada à idade (DMRI) e na retinopatia diabética. Estes pareceres concordam com a eficácia dos antiangiogênicos nestas situações clínicas. Não há pareceres da CONITEC sobre o uso desta classe de medicamentos nas situações de oclusão da veia central da retina ou de seus ramos.

7. Considerações/Recomendação

As evidências disponíveis deixam muitas dúvidas quanto à eficácia e à segurança dos antiangiogênicos (ranibizumabe e aflibercept) no tratamento do edema macular e da redução da acuidade visual associados com a oclusão da veia central da retina ou de um de seus ramos.

O comprometimento da acuidade visual relacionada à oclusão da veia central da retina ou de um de seus ramos pode evoluir com melhora espontânea em um número significativo dos casos (até 50%). Os estudos com os dois antiangiogênicos mais usados nesta situação não deixaram claro se estes medicamentos são realmente eficazes e se os benefícios dos mesmos superam os riscos. Não se sabe também se tais medicamentos são eficazes no médio e longo prazos.

Muito provavelmente devido a tais incertezas é que a Agência Nacional de Saúde Suplementar não incluiu tal tratamento no rol de procedimentos que devem ser oferecidos obrigatoriamente pelos planos de saúde.

Na prática tais pacientes podem ser inicialmente monitorados para ver se não ocorrerá melhora espontânea.

No caso em questão, não se pode ter certeza se o antiangiogênico usado foi o fator determinante da suposta melhora temporária que o paciente manifestou. Não se pode afastar a possibilidade de que o surgimento de hipertensão intra-ocular (glaucoma) não tenha sido um efeito colateral do uso prévio de antiangiogênicos.

Não há evidências robustas na literatura médica de que a oclusão da veia central da retina deva ser tratada com o uso de antiangiogênicos.

8. Referências

- 1) Retinal Vein Occlusions. Disponível em: <http://patient.info/doctor/retinal-vein-occlusions>.
- 2) Ranibizumab and Retinal Vein Occlusion - Rev Prescrire 2012; 32 (340): 93-96.
- 3) Aflibercept (Eylia®) and central retinal vein occlusion - Rev Prescrire 2014; 34 (372): 739.

Anexo 1 – Pirâmide das evidências



Pirâmide da evidência. Fonte: adaptado de Chiappelli et al