

**Data: 06/06/2017**

**RT – 33/2017**

**Solicitante: MARCO AURELIO FERENZINI**

**Des. 14ª Câmara Cível do TJMG**

**Número do processo: 1.0433.11.004194-7/001**

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

**RÉ: Caixa de Assistência dos Funcionários do Banco do Brasil - Cassi**

**TEMA: Anti-angiogênicos ranibizumabe (Lucentis®) na degeneração macular relacionada com a idade (DMRI)**

### **Sumário**

1.Demanda .....	2
1.Contexto .....	5
2.Pergunta estruturada .....	5
3.Descrição do medicamento solicitado .....	6
4.Análise de outro antiangiogênico (bevacizumabe- Avastin®) .....	7
5.Em 2010 havia evidência da efetividade dos antiangiogênicos (ranibizumabe ou bevacizumabe) no tratamento da DMRI?.....	8
6 - Preço do medicamento – Simulação (valores aproximados atualizados) .....	10
7 - Disponibilidade na ANS .....	10
8 - Considerações/Recomendação .....	11
9 - Referências .....	12

## 1. Demanda

Boa tarde,

PROCESSO N.º 1.0433.11.004194-7/001

AUTOR: [...]

RÉ: Caixa de Assistência dos Funcionários do Banco do Brasil - Cassi

Diante da assinatura de contrato entre o IBEDESS e o NATS com a intermediação deste TJMG, solicito informação técnica para fins de auxiliar na prolação de decisão em processo judicial acima descrito no qual se discute a o reembolso de tratamento prescrito por médico que assiste a autora.

No caso, a autora aduz que foi diagnosticada com “membrana neovascular sub retiniana com extravasamento ativo do olho esquerdo” sendo indicado pelo médico que a acompanha, o tratamento ocular quimioterápico com antiangiogênico, tendo realizado 04 (quatro) aplicações de “injeções intravitríneas de antiangiogênicos (Lucentis)”.

Ao requerer o reembolso das despesas, fora negado ao fundamento de que não há cobertura para o procedimento, visto que a paciente não preenche as diretrizes impostas pela ANS – Agência Nacional de Saúde.

Assim, solicitamos a V. Sas. informar se o fornecimento do medicamento possui cobertura pela ANS e é o indicado para o tratamento da moléstia apresentada pela paciente.

Aguardo a devida informação para que se possa dar andamento à ação a qual se discute as questões postas.

Atenciosamente,

MARCO AURELIO FERENZINI

Des. 14ª Câmara Cível do TJMG

Gabinete Desembargador Marco Aurelio Ferenzini

14ª Câmara Cível

Telefone: 3306-3690

CASSI - CAIXA DE ASSISTÊNCIA DOS FUNCIONÁRIOS DO BANCO DO BRASIL

BRASILIA-DF, 14/06/2010.

Ao Associado

RUA ANGELO DE QUADROS , 894 - SAO JOSE  
39400-351 - MONTES CLAROS(MG)

ASSUNTO: REGIME DE LIVRE ESCOLHA - DEVOLUÇÃO

Senhor Associado,

A respeito do processo apresentado por V.Sa., devolvemos-lhe os documentos em anexo, pelo(s) motivo(s) a seguir especificado(s):

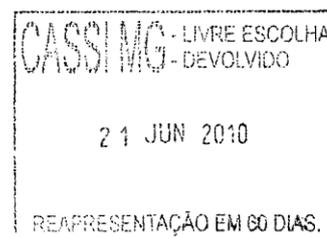
Nº da Solicitação de Reembolso: 7910768

656 - Sem cobertura pela CASSI (NÃO ABONÁVEL)

Unidade -MG

Evento não consta na tabela TGA, o mesmo também não foi abonado por esta Unidade

Gentileza adotar as providências necessárias à regularização da pendência no prazo máximo de 60 dias, a contar da data de recebimento deste aviso.



Central de Pagamentos CASSI

Belo Horizonte, 11 de maio de 2010

## RELATÓRIO MÉDICO

A Sra. [REDACTED] foi examinada neste Instituto em 07/04/2010. Ao exame, constatamos membrana neovascular sub-retiniana com extravasamento ativo no olho esquerdo.

Realizamos exames de *Retinografia (Código AMB 50.01.012-3)*, *Angiofluoresceinografia (Código AMB 50.01.013-1)*, e *Tomografia de Coerência Óptica (OCT) (Código AMB 2004 - 4.15.01.14-4)* que confirmaram a suspeita clínica.

Indicamos tratamento com *Injeção Intravítrea de Antiangiogênicos (Lucentis®)* para o olho esquerdo. O procedimento foi realizado em 06/04/2010 e transcorreu sem incidentes.

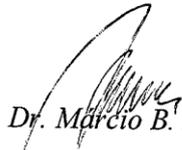
A Sra. [REDACTED] retornou para reavaliação em 10/05/10. Ao exame, constatamos melhora do quadro clínico, porém persistência de extravasamento ativo da membrana neovascular sub-retiniana no olho esquerdo.

Considerando os achados, realizamos nova *Injeção Intravítrea de Antiangiogênicos (Lucentis®)* no olho esquerdo. O procedimento transcorreu sem incidentes.

Atualmente, a Sra. [REDACTED] está em fase de recuperação.

Deverá retornar para reavaliação em trinta dias. Novas injeções poderão ser necessárias, de acordo com a evolução do quadro clínico.

Atenciosamente,

  
Dr. Márcio B. Nehemy

Dr. Márcio Bittar Nehemy  
CRM 10.526 - CPF 214.201.226-49

## 1. Contexto

A degeneração macular relacionada à idade (DMRI) é uma doença ocular caracterizada pelo dano ou falência da mácula. A mácula é uma área pequena, com cerca de 6 mm de diâmetro, localizada na retina central. No centro da mácula encontra-se a fóvea, com 0,35 mm de diâmetro, que contém as células fotorreceptoras responsáveis pela visão a cores e distinção de detalhes. Se a mácula estiver lesada, a região central das imagens é bloqueada, como se uma área manchada estivesse no centro da imagem. Dessa forma, a lesão da mácula leva à perda progressiva da visão central. Os indivíduos acometidos pela DMRI podem manter alguma visão periférica, porém a habilidade para leitura e a execução de atividades mais refinadas ficam prejudicadas. O principal fator de risco identificado para o desenvolvimento da doença é o envelhecimento, de modo que a sua prevalência aumenta consideravelmente com a idade.<sup>1</sup>

## 2. Pergunta estruturada

**Paciente:** Paciente com quadro de DMRI em 2010

**Intervenção:** Aplicação intra-vítrea de antiangiogênico - Ranibizumabe (Lucentis®) ou bevacizumabe – (Avastin®)

**Comparação:** terapia a laser

**Desfecho:** Melhora da acuidade visual

Em 2010 havia evidência da efetividade dos antiangiogênicos (ranibizumabe ou bevacizumabe) no tratamento da DMRI?

### 3. Descrição do medicamento solicitado

Bula Anvisa

#### 4.1 LUCENTIS® ranibizumabe

APRESENTAÇÕES Solução para injeção a 10 mg/mL. Embalagem com 1 frasco-ampola contendo 2,3 mg de ranibizumabe em 0,23 mL de solução, uma agulha com filtro para retirada do conteúdo do frasco, uma agulha para injeção intravítrea e uma seringa para retirada do conteúdo do frasco e para injeção intravítrea. VIA INTRAVÍTREA USO ADULTO COMPOSIÇÃO Cada frasco-ampola contém 2,3 mg de ranibizumabe em 0,23 mL de solução. Excipientes: alfa, alfa-trealose dihidratado cloridrato de histidina monoidratado, histidina, polissorbato 20, água para injetáveis.

#### INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? Lucentis® é administrado pelo seu oftalmologista (médico dos olhos) como uma injeção no olho sob anestésico local. Ele é usado para tratar lesão da retina (parte de trás do olho sensível a luz) causada pelo vazamento e crescimento anormal dos vasos sanguíneos em doenças como a forma úmida da degeneração macular relacionada à idade (DMRI). É utilizado também para tratar o edema macular diabético (EMD) e o bloqueio das veias da retina (OVR). Essas doenças podem causar a diminuição da visão.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? Lucentis® contém a substância ativa ranibizumabe, que é uma parte de um anticorpo. Anticorpos são proteínas que reconhecem e ligam-se especificamente a outras proteínas únicas do corpo. O ranibizumabe liga-se seletivamente a uma proteína chamada fator de crescimento endotelial vascular humano A (VEGF-A), que está presente na retina (parte de trás do olho sensível à luz). O ranibizumabe reduz ambos, o crescimento e o vazamento de novos vasos no olho, processos anormais que contribuem para a progressão da forma úmida da degeneração macular relacionada à idade (DMRI) e o desenvolvimento de edema

macular (inchaço) devido à diabetes (edema macular diabético, EMD) ou oclusão de veia retinal (OVR).

#### 4. Análise de outro antiangiogênico (bevacizumabe- Avastin®)<sup>a</sup>

##### 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Câncer colorretal metastático (CCRm) Avastin®, em combinação com quimioterapia à base de fluoropirimidina, é indicado para o tratamento de pacientes com carcinoma metastático do cólon ou do reto.

Câncer de pulmão de não pequenas células localmente avançado, metastático ou recorrente Avastin®, em combinação com quimioterapia à base de platina, é indicado para o tratamento de primeira linha de pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células, não escamoso, irressecável, localmente avançado, metastático ou recorrente.

Câncer de mama metastático ou localmente recorrente (CMM)

Avastin®, em combinação com paclitaxel, é indicado para o tratamento de pacientes com câncer de mama localmente recorrente ou metastático que não tenham recebido quimioterapia.

Câncer de células renais metastático e/ ou avançado (mRCC)

Avastin®, em combinação com alfa interferona 2a, é indicado para o tratamento de primeira linha de pacientes com câncer de células renais avançado e/ ou metastático.

Câncer epitelial de ovário, tuba uterina e peritoneal primário

Avastin®, em combinação com carboplatina e paclitaxel, é indicado para o tratamento de primeira linha de pacientes com câncer epitelial de ovário, tuba uterina e peritoneal primário avançados (*International Federation of Gynecology and Obstetrics – FIGO – III B, III C e IV*).

<sup>a</sup>

[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=3667502013&pIdAnexo=1604556](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=3667502013&pIdAnexo=1604556)  
Acesso em 06/06/2017

## 5. Em 2010 havia evidência da efetividade dos antiangiogênicos (ranibizumabe ou bevacizumabe) no tratamento da DMRI?

Conforme relatórios constantes nos autos, a solicitação médica para do uso de antiangiogênicos para o caso em questão, foi no ano de 2010. A partir desta informação a busca na literatura científica foi limitada entre os anos de 2005 e 2010, com o objetivo de saber se naquela ocasião havia evidência sobre a eficácia destes medicamentos no tratamento da DMRI.

A estratégia de busca foi realizada conforme discriminada na tabela 1 abaixo:

Tabela 1 – Estratégias de busca no PubMed

Base de dados	Estratégia de busca	Artigos encontrados	Selecionados
PubMed	"age related macular degeneration"[All Fields] AND "antiangiogenic therapy"[All Fields] AND ("2005/01/01"[PDAT] : "2010/12/31"[PDAT])	20	3

### Resultados:

#### **1 - Andriolo et al – 2008 - Systematic review Bevacizumab for ocular neovascular diseases: a systematic review.**<sup>2</sup>

CONTEXTO E OBJETIVOS: Muitas doenças oculares envolvem o aumento dos níveis locais de fator de crescimento do endotélio vascular (FCEV), uma diversidade de estratégias terapêuticas para tais condições. Assim, o objetivo do presente estudo é avaliar a efetividade e a segurança de bevacizumabe para o tratamento de pacientes com doença ocular que envolva o aumento dos níveis locais de FCEV, como mecanismo patofisiológico assumido.

**FONTE DAS INFORMAÇÕES:** Foi realizada busca sistemática pelas evidências disponíveis nas seguintes bases de dados da eletrônicas: PubMed, CENTRAL (The Cochrane Library), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), além de referências bibliográficas de estudos relevantes, sem restrições de língua. Foram incluídos apenas ensaios controlados e aleatórios. Acuidade visual, independentemente do método de avaliação, foi considerada o desfecho primário de interesse.

**Resultados:** Foi incluído um total de 667 olhos testados em nove ensaios clínicos aleatórios. A metanálise demonstrou que a proporção de pacientes com degeneração macular relacionada à idade que melhoraram a acuidade visual foi maior entre os tratados com bevacizumabe do que entre os pacientes em terapia fotodinâmica (risco relativo [RR] 0.49, 95% intervalo de confiança [IC] 0,31 a 0,78, P = 0,01).

***2 - Colquitt et al. – 2008 - Ranibizumab and pegaptanib for the treatment of age-related macular degeneration: a systematic review and economic evaluation.***<sup>3</sup>

Esta Revisão Sistemática (RS) e avaliação econômica teve como objetivo avaliar a efetividade e custo-efetividade do ranibizumabe e pegaptanibe no caso de neovascularização sub-foveal associada a DMRI.

O estudo concluiu que pacientes com DMRI apresentaram benefícios com o tratamento com pegaptanibe ou ranibizumabe em termos de melhora da acuidade visual, quando comparados com placebo. Quando comparados pegaptanibe com ranibizumabe, a evidência foi menos clara sobre qual dos dois seria melhor, devido falta de estudos *head-to-head*. A análise de custo efetividade demonstrou que apesar das duas drogas oferecerem benefício adicional, houve um aumento de custos, sendo necessários maiores estudos.

***3 – Schouten et al. 2009 - A systematic review on the effect of bevacizumab in exudative age-related macular degeneration.***<sup>4</sup>

Esta RS teve como objetivo de fornecer evidência sobre o efeito do bevacizumabe na melhora da acuidade visual em pacientes com DMRI.

O estudo concluiu que ocorreu melhora da acuidade visual, assim como houve diminuição do espessamento da região central da retina após o uso do bevacizumabe.

#### 6 - Preço do medicamento – Simulação (valores aproximados atualizados)

A ampola do medicamento Lucentis®, com 10mg/ml, seringa carregada com 0,23ml custa, preço fábrica + ICMS MG, R\$ 3.300,00 a dose.

Bevacizumabe – Avastin® será usado na dose (1,25mg/0,05ml) frasco ampola com 4 ml — preço fábrica + ICMS MG R\$1420,00. 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\$35,43. Pode-se considerar ainda o custo de R\$55,00 pagos para o fracionamento do medicamento por farmácia especializada. O custo final da dose seria R\$90,43.

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

Lucentis®: R\$ 9.900,00 ou R\$39.600,00 (para tratamento completo – até 12 aplicações conforme relatório da CONITEC)

Avastin®: R\$ 271,30 ou R\$1.080,00 (para tratamento completo – até 12 aplicações conforme relatório da CONITEC)

#### 7 - Disponibilidade na ANS

Em 2010, quando foi solicitada a medicação, conforme consta nos autos, o ROL da ANS não contemplava o uso de antiangiogênico, assim como não existia Diretriz de Utilização (DUT) no tratamento da DMRI.

## 8 - Considerações/Recomendação

### Perguntas enviadas:

Ao requerer o reembolso das despesas, fora negado ao fundamento de que não há cobertura para o procedimento, visto que a paciente não preenche as diretrizes impostas pela ANS – Agência Nacional de Saúde.

Assim, solicitamos a V. Sas. Informar se o fornecimento do medicamento possui cobertura pela ANS e se é o indicado para o tratamento da moléstia apresentada pela paciente.

### Respostas:

Em 2010, havia evidência frágil a favor da tecnologia na literatura científica para uso de antiangiogênicos (ranibizumabe ou bevacizumabe) no tratamento de pacientes com DMRI, **entretanto**, quando foi solicitada a medicação **(2010)**, conforme consta nos autos, naquela ocasião o ROL da ANS não contemplava o uso de antiangiogênicos, assim como não existia Diretriz de Utilização (DUT) no tratamento da DMRI (não existia legislação para esta condição).

Sobre a escolha do antiangiogênico para tratamento da DMRI, diante do mesmo grau de efetividade, o ranibizumabe (Lucentis®) pode ser substituído pelo bevacizumabe (Avastin®), sem que haja prejuízo para o paciente. **Embora não tenha indicação de bula, o uso do remédio bevacizumabe (Avastin®) foi autorizado para tratamento da Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI) pela ANVISA.**<sup>b</sup> O frasco do bevacizumabe pode ser fracionado em várias doses.

---

<sup>b</sup> <http://www.brasil.gov.br/saude/2016/09/anvisa-libera-medicamento-para-perda-da-visao-no-sus>  
Acesso em 07/06/2017

## 9 - Referências

1. Nehemy MB. Age-related macular degeneration: new perspectives. *Arq Bras Oftalmol.* 2006;69(6):955-958.
2. Andriolo RB, Puga ME, Júnior RB, Atallah ÁN. Bevacizumab for ocular neovascular diseases: a systematic review. *Sao Paulo Med J.* 2009;127(2):84-91.
3. Colquitt JL, Jones J, Tan SC, Takeda A, Clegg AJ, Price A. Ranibizumab and pegaptanib for the treatment of age-related macular degeneration: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2008;12(16):iii-iv, ix-201. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18462575>.
4. Schouten JSAG, La Heij EC, Webers CAB, Lundqvist IJ, Hendrikse F. A systematic review on the effect of bevacizumab in exudative age-related macular degeneration. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2009;247(1):1-11. doi:10.1007/s00417-008-0952-y.

## Anexo 1 – Pirâmide das evidências científicas



Pirâmide da evidência. Fonte: adaptado de Chiappelli *et al*