

Data: 08/10/2017

RT – 77/2017

Solicitante: Juiz Carlos José Cordeiro

2a Vara Jurisdicional Cível Uberlândia

Número do processo: 5022769-15.2017.8.13.0702

Autor: Ministério Público

Ré: UNIMED Central

| | |
|---------------------|----------|
| Medicamento | |
| Material | x |
| Procedimento | |
| Cobertura | |

TEMA: Crosslinking para ceratocone.

.

Sumário

| | |
|---|---|
| 1.Demanda | 2 |
| 2.Contexto | 3 |
| 3.Pergunta estruturada | 3 |
| 4.Descrição da tecnologia solicitada ² | 3 |
| 5.Revisão da literatura (07/10/2017)..... | 4 |
| 7.Conclusão/ Recomendação | 7 |
| Referências..... | 8 |

1.Demanda

SECRETARIA DO JUÍZO DA 2ª VARA CÍVEL COMARCA DE UBERLÂNDIA -MG
ESCRIVÃ : *Bela Marília Caixeta Peres Oliveira*

Uberlândia, 04 de outubro de 2017.

Ofício nº : 0460/2017
Autos : 5022769-15.2017.8.13.0702
Ação : Procedimento Comum (Planos de Saúde)
Partes : Ministério Público do E. Minas Gerais
Central Nacional da Unimed - Cooperativa Central

Ilmo(a). Senhor(a),

Pelo presente, extraído dos autos acima citados, requisito de V. Sa., no prazo de três (03) dias, informações e esclarecimentos acerca da efetividade do procedimento "CROSSLINKING" para tratamento da doença de ceratocone, informando ainda, se existe outro tratamento com a mesma finalidade e que se encontre no rol das diretrizes da ANS. Saliento que a resposta nos seja enviada para o e-mail da serventia: ula2civel@tjmg.jus.br e da assessoria deste magistrado: donner.queiroz@tjmg.jus.br.

Anexa, cópia integral do processo, dividido em arquivos separados.

Atenciosamente,

marília

Relatório Médico

Relatório Médico


Paciente:

A paciente é portadora de ceratocone em ambos os olhos , foi indicado o procedimento de Crosslinking em ambos os olhos.

Valor do procedimento:

\$3.800,00 (TRES MIL E OITOCENTOS REAIS) em cada olho.

Total: \$7.600,00 (SETE MIL E SEISCENTOS REAIS)


ISO – Olhos Instituto de Saúde Ocular
CNPJ: 02.662.035.0001-11

2.Contexto

SOBRE A DOENÇA¹

O ceratocone é um distúrbio de distrofia contínua e progressiva da córnea com afinamento central ou paracentral, geralmente inferior, resultando no abaulamento anterior da córnea, na forma de cone. A apresentação é geralmente bilateral e assimétrica.

Trata-se de condição rara, encontrada em todas as raças, nas diferentes partes do mundo, com prevalência que varia de 4 a 600 casos por 100.000 indivíduos. História familiar está presente de 6% a 8% dos casos, sugerindo herança familiar. Seu aparecimento mais comum ocorre na puberdade, geralmente entre os 13 e os 18 anos de idade, progride por aproximadamente 6 a 8 anos e, após, tende a permanecer estável.

O principal sintoma dos pacientes portadores de ceratocone é a baixa acuidade visual (AV). O tratamento clínico do ceratocone inicia-se pelo uso de óculos, o que nem sempre é possível, especialmente nos casos em que há astigmatismo irregular e/ou protrusão de grande magnitude. Com a progressão da doença, a adaptação de lentes de contato (LC) rígidas pode proporcionar boa visão.

3. Pergunta estruturada

P – paciente portador de ceratocone

I – crosslinking

C – outros tratamentos

D – melhor resultado clínico, melhor acuidade visual.

4. Descrição da tecnologia solicitada ²

Crosslinking ou Crosslink (CX-L)

Ligação de colágeno de córnea com riboflavina

Também conhecido atualmente como CXL ou collagen crosslinking with riboflavine, a técnica foi desenvolvida em Dresden, na Technische Universität Dresden, a qual tem mostrado recente sucesso. A técnica, embora aprovada na Europa, ainda não possui aprovação do FDA (Food and Drug Administration - EUA). Somente alguns serviços especializados estão realizando testes e pesquisas com esta técnica, sob rígido controle do FDA.

É feita inicialmente uma remoção do epitélio da córnea na porção afetada com uma solução específica e em seguida gotas de riboflavina são pingadas no olho doente. A ativação do processo é feita pela exposição da córnea a um raio UV-A por aproximadamente 30 minutos. A riboflavina causa uma nova ligação colada de forma a ficar adjacente ao colágeno no estroma, e assim recupera parte de sua resistência mecânica da córnea. O CXL tem mostrado que pode reduzir em parte a ectasia corneana e deter o avanço da progressão do ceratocone. Em alguns casos até mesmo reverter o ceratocone parcialmente, através do uso combinado de implante de anéis intracorneanos. Já existem protocolos de estudo da técnica no Brasil entretanto, como os estudos são recentes, sem resultados a longo prazo para confirmar estes achados iniciais.

5. Revisão da literatura (07/10/2017)

| Base de dados | Estratégia de busca | Artigos encontrados | Artigos selecionados |
|--|------------------------------|---------------------|----------------------|
| <i>uptodate</i> | keratoconus | | |
| PubMed | Crosslinking AND keratoconus | | |
| <i>National Institute for Health and Care Excellence do Reino Unido (NICE)</i> | keratoconus | | |
| <i>Cochrane</i> | keratoconus | 1 | 1 |
| <i>Conitec</i> | ceratocone | 1 | 1 |

Uma revisão sistemática publicada pela Cochrane em 2015 avaliou estudos sobre o uso do cross-linking para tratamento de ceratocone em adultos. Foram incluídos três estudos randomizados conduzidos na Austrália, Estados Unidos e Reino Unido (n=119 olhos tratados com CXL e 100 controles). Os estudos foram considerados de baixa qualidade, com alto risco de viés. No acompanhamento de um ano, um estudo relatou que olhos tratados com CXL tiveram menor aumento máximo de keratometria de 1,5 D ou mais comparados a olhos não tratados, mas não houve significância estatística (RR 0,12, IC 95% 0,01 a 2,00). Na avaliação de 36 meses, houve menor aumento de 2D ou mais favorecendo os olhos tratados com CXL (RR 0,03 IC 95% 0,00 a 0,43, 94 olhos). Outro estudo utilizou outro critério de progressão aos 18 meses; olhos tratados com CXL tiveram menor progressão, porém sem significância estatística (RR 0,14, IC 95% 0,01 a 2,61, 44 olhos).

Apesar da fraca qualidade dos estudos, o tamanho do efeito potencial foi grande. Os autores concluíram que as evidências foram escassas devido à falta de estudos de qualidade.³

McAnena e colaboradores publicaram revisão sistemática incluindo 13 estudos (n=490 olhos de 401 pacientes) sobre o uso do cross-linking para tratamento de ceratocone em crianças. Nove estudos foram incluídos na metanálise mostrando melhora significativa na acuidade visual não corrigida e na melhor acuidade visual e estabilidade da keratometria máxima em 12 meses. Em 24 meses houve estabilidade da acuidade visual não corrigida, melhora na melhor acuidade visual e melhora no índice keratometria máxima. Os autores concluíram que o tratamento foi efetivo para estabilizar o progresso do ceratocone em pacientes pediátricos por um ano. Porém, estudos com maior tempo de acompanhamento e maior número de pacientes são necessários para confirmar a efetividade do tratamento.⁴

Meiri e colaboradores realizaram revisão sistemática que incluiu estudos prospectivos e retrospectivos (75 estudos) utilizando diversas técnicas, em adultos e crianças. Apesar das diferenças entre os estudos, os autores concluíram que o tratamento foi eficaz para estabilizar o progresso do ceratocone, porém com pouca melhora da acuidade visual.⁵

Li e col. realizaram revisão sistemática e metanálise (AMSTAR = 8) com 6 ECCR, sendo 179 olhos no grupo CXL e 182 no grupo controle. O tempo de acompanhamento variou de 3 a 36 meses. Os resultados de diferença média ponderada da curvatura da córnea foram significativos tanto em Kmax (-2,05 D; IC 95% -3,10 a -1,00; $P < 0,00001$), quanto em Kmed (-1,65 D; IC 95%: -2,51 a -0,80; $P < 0,00001$). Houve também resultados significativos favoráveis ao CXL nas medidas de acuidade visual corrigida CDVA (-0,10 LogMAR; IC 95% -0,15 a -0,05; $P < 0,00001$), porém o mesmo não ocorreu com as medidas de acuidade visual não corrigida UDVA. Os autores concluíram que o CXL é um procedimento seguro e efetivo para o tratamento de caratocone, com resultados significativos na redução das medidas de topografia corneal, porém futuros estudos com acompanhamento longo e amostras maiores são necessários.⁶

Chunyu e col. fizeram revisão sistemática e metanálise (AMSTAR = 7) com 23 estudos, incluindo 4 ECCR, 11 estudos prospectivos controlados e 8 retrospectivos. A metanálise considerou 1.171 pacientes e 1.557 olhos. Os resultados do acompanhamento aos 18 meses foram favoráveis ao grupo controle quanto à curvatura da córnea (média da diferença do Kmax de 0,25 D, IC95% 0,06 a 0,45, $P=0,01$), UDVA (média da diferença de 0,19 LogMAR, IC95% -0,07 a 0,45, $P=0,15$) e CDVA (média da diferença de 0,37 LogMAR, IC95% 0,15 a 0,58, $P=0,0009$). Os autores concluíram que o CXL é efetivo em estabilizar a progressão do ceratocone em 12 meses, mas não verificou diferença significativa nos desfechos após 18 meses de acompanhamento. Entretanto, o estudo apresenta fragilidades metodológicas e alta heterogeneidade que podem comprometer os resultados apresentados.⁷

O'Brart e col. publicaram os resultados de sete anos de acompanhamento de 36 olhos no grupo intervenção e 29 olhos no grupo controle iniciado em 2011. A medida média de Kmax no pré-operatório foi de 48,23D \pm 3,49D. Após sete anos do CXL, passou a 47,32D \pm 3,85D, $p < 0,001$. Os 29 olhos não tratados tiveram aumento médio do Kmax de 47,01D \pm 3,54D para 47,87D, $p = < 0,05$. As medidas de acuidade visual não corrigida e melhor acuidade visual nos pacientes submetidos a CXL apresentaram melhora significativa entre o pré-

operatório e após sete anos ($p < 0,001$), porém no grupo controle não houve diferença significativa. Concluiu-se que o CXL propiciou melhora na topografia e nos parâmetros medidos após um ano do procedimento, continuando e mantendo-se por cinco e sete anos.⁸

A **Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologia (CONITEC)** publicou relatório em novembro de 2016, seguido da publicação do protocolo do Ministério da Saúde em março de 2017 e estabeleceu os seguintes critérios para indicação do tratamento:

Paciente com idade entre 15 e 45 anos

Com critérios de progressão: parâmetros a serem considerados são a mudança do erro refrativo, piora da acuidade visual, bem como progressão nos valores encontrados nas topografias e tomografias da córnea.

CONTRA INDICAÇÃO

- Espessura corneana menor que 400 micrômetros para uso do protocolo clássico;
- Infecção herpética prévia;
- Infecção concomitante;
- Cicatriz corneana grave ou opacificação corneana;
- Doença de superfície ocular grave; ou
- Doença auto-imune.⁹

7. Conclusão/ Recomendação

As evidências a favor do crosslinking na prevenção da progressão do ceratocone são moderadas a fracas, a maioria com pequeno número de pacientes e pouco tempo de acompanhamento.

Houve melhora na medida Kmax e pouca melhora da acuidade visual.

Neste paciente, o tratamento estaria indicado se outros tratamentos tentados não obtiveram resultado positivo.

Referências

1. Conselho Brasileiro de Oftalmologia. Ceratocone. 2010. <http://www.iosb.com.br/sevicos/ceratocone/>.
2. Conselho Brasileiro de Oftalmologia. Ceratocone. 2010.
3. Sykakis E, Karim R, Evans JR, et al. Corneal collagen cross-linking for treating keratoconus. In: Hamada S, ed. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2015. doi:10.1002/14651858.CD010621.pub2.
4. McAnena L, Doyle F, O'Keefe M. Cross-linking in children with keratoconus: a systematic review and meta-analysis. *Acta Ophthalmol*. 2016. doi:10.1111/aos.13224.
5. Meiri Z, Keren S, Rosenblatt A, Sarig T, Shenhav L, Varssano D. Efficacy of Corneal Collagen Cross-Linking for the Treatment of Keratoconus. *Cornea*. 2016;35(3):417-428. doi:10.1097/ICO.0000000000000723.
6. Li J, Ji P LX. Efficacy of corneal collagen cross-linking for treatment of keratoconus: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2015;10(5):e0127079.
7. Chunyu T, Xiujun P, Zhengjun F, Xia Z ZF. Corneal collagen cross-linking in keratoconus: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2014;4(4):5652.
8. O'Brart DP, Patel P, Lascaratatos G, Wagh VK, Tam C LJ. Corneal Cross-linking to Halt the Progression of Keratoconus and Corneal Ectasia: Seven-Year Follow-up. *Am J Ophthalmol*. 2015.
9. CONITEC. Crosslinking Corneano para Ceratocone. *Ministério da Saúde*. 2016.

Anexo 1 – Pirâmide das evidências



Pirâmide da evidência. Fonte: adaptado de Chiappelli et al