RESPOSTA TÉCNICA: 4391/ 4395 / 4396 / 4397 / 4398

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: 1º JUIZADO ESPECIAL

COMARCA: Andradas

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

IDADE: 51 anos

DOENÇA(S) INFORMADA(S): (CID10 H36.0)

PEDIDO DA AÇÃO: Avastin

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Tratamento de retinopatia diabética

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG - 63794

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2023.0004391/ 4395 / 4396 / 4397 / 4398

II – PERGUNTAS DO JUÍZO

FORNECIMENTO DE MEDICAMENTO

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada, relatório médico assinado pelo CRM 63794 (previamente preenchido sem o nome do paciente) trata-se de 51 anos paciente com diagnóstico de retinopatia diabética proposto injeção intravítrea com anti-VEGF no olho D

"*A **retinopatia diabética** (RD) está entre as principais causas de perda de visão em pessoas entre 20 e 75 anos. Trata-se de uma complicação microvascular na retina, específica do diabetes mellitus (DM), que afeta cerca de 1 em cada 3 pessoas portadoras de DM1. No Brasil, a incidência da RD é de 24 a 39% na população diabética, sendo estimada prevalência de 2 milhões de casos de RD. Após 20 anos de doença, estima-se que 90% dos portadores de diabetes tipo 1 (DM1) e 60% do tipo 2 (DM2) terão algum grau de RD*".(3)

"*Todos os pacientes com diabetes mellitus irão eventualmente apresentar algum grau de retinopatia diabética. Há dois tipos: não proliferativa e proliferativa. A retinopatia diabética não proliferativa é o estágio inicial da doença, sendo menos grave. Pode ocorrer derrame de líquido dos vasos*

sanguíneos do olho para a retina, causando visão turva. A retinopatia diabética proliferativa é a forma mais avançada da doença. Novos vasos sanguíneos começam a surgir no olho (neovascularização). Esses vasos são frágeis e pode ocorrer hemorragia. Por sua vez, a hemorragia pode causar perda da visão e cicatrização da retina".(7)

A retinopatia diabética é uma das complicações frequentes do diabetes mellitus. Os principais fatores de risco para seu desenvolvimento são o descontrole dos níveis de glicemia no sangue e a duração da doença. A classificação atual da RD é universal e padronizada, sendo caracterizada pela retinopatia diabética não proliferativa e proliferativa, em termos da ausência ou da presença de neovascularização da retina, respectivamente.

A principal causa é a microangiopatia, que são as alterações estruturais nos vasos da retina causadas pela elevação dos níveis de açúcar no sangue. A RD é a consequência na retina do derrame e da oclusão microvasculares diabéticos crônicos progressivos. Essas alterações dos vasos sanguíneos aumentam o extravasamento de fluidos na retina, os quais passam, saem da luz dos vasos sanguíneos e se acumulam próximos da retina e da mácula, formando o edema. Os sinais que indicam risco à visão da retinopatia diabética incluem edema macular, surgimento de novos vasos na retina ou no disco óptico e hemorragia vítrea.

"*As alterações oftálmicas causadas pelo diabetes se manifestam com poucos sintomas até levarem à perda visual e o risco de cegueira pode ser reduzido a porcentagens inferiores a 5% quando o diagnóstico é realizado em tempo adequado e o manejo é efetuado corretamente, antes que alterações irreversíveis possam se instalar. (Silveira VD, et al., 2018; Hirakawa TH, et al., 2019)*".[6]

"*O tratamento clínico da RD tem por objetivo estabilizar o sistema vascular e reduzir de forma considerável o risco de perda visual. Esse tratamento gira em torno da terapia primária, que inclui a intervenção multidisciplinar para o controle sistêmico, de forma rigorosa, dos níveis glicêmicos, lipídicos, e pressórico; e a terapia secundária, que inclui a*

administração de medicamentos antiangiogênicos via injeção intraocular na cavidade vítrea, associados ou não à fotocoagulação a laser da retina, e tratamento cirúrgico".[6]

O diagnóstico precoce e o adequado tratamento da RD, se justifica pela alta morbidade associada à doença quando diagnosticada em estágios avançados. Estudos indicam que o risco de cegueira pode ser reduzido para menos de 5% se a RD for diagnosticada e tratada precocemente. Por muito tempo o tratamento padrão foi a terapia de fotocoagulação focal a laser, que usa o calor de um laser para selar os vasos sanguíneos na retina, mas recentemente injeções intravítreas que bloqueiam a atividade do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) tem sido utilizada, como primeira linha de tratamento para o edema macular diabético que acomete o centro da mácula.

"*As principais terapias são a injeção intravítrea de agentes anti-fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), a fotocoagulação a laser macular e panrretiniana e a cirurgia de vitrectomia. A terapia com corticosteroides intravítreos pode ser considerada para pacientes refratários ao anti-VEGF".*(7)

Os antiangiogênicos (agentes anti-fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), são medicamentos que têm a possibilidade de inibir o crescimento de vasos sanguíneos anômalos que cobrem a retina e que impedem a chegada do estímulo visual ao fundo do olho, e são indicados para o tratamento da retinopatia diabética.

- O **ranibizumabe**, nome comercial Lucentis®, é um inibidor da angiogênese proliferação de vasos, indicado para tratamento da degeneração macular relacionada à idade (DMRI) forma exsudativa/úmida, edema macular diabético (EMD), neovascularização coroidal (NVC), e edema devido ao bloqueio das veias da retina (OVR) no qual fluidos acumulam-se na parte de trás dos olhos.

- O **bevacizumabe**, nome comercial Avastin®, é um anticorpo completo, humanizado, que inibe a ação do VEGF-A, sendo utilizado de forma off label, nacional e internacionalmente, por oftalmologistas desde junho de

2005. Tem indicação de bula para o tratamento de câncer colorretal, câncer de pulmão não pequenas células, câncer de células renais metastático ou avançado, câncer de mama metastático ou localmente recorrente, câncer epitelial de ovário, tuba uterina e peritoneal primário e câncer de colo útero.
O Avastin® (bevacizumabe), possui o menor custo entre os três agentes antiangiogênicos.

- O **aflibercepte**, nome comercial Eylia®, é o mais novo antiangiogênico disponível no mercado. É uma proteína composta de duas porções do receptor de VEGF (VEGF-R1 e VEGFR-2), fusionadas a uma região constante de IgG1 humana. Tem a capacidade de se ligar a todas as isoformas do VEGF-A, ao VEGF-B e ao PGF (placenta growth factor), exercendo, assim, a atividade antiangiogênica e reduzindo a permeabilidade vascular.
Obteve aprovação da Anvisa em outubro de 2012 para uso no tratamento da DMRI neovascular (exsudativa). Possui ainda indicação de bula para o tratamento da deficiência visual devido ao edema macular secundário à oclusão da veia da retina (oclusão da veia central da retina (OVCR) ou oclusão de ramo da veia da retina (ORVR)); deficiência visual devido ao edema macular diabético (EMD); deficiência visual devido à neovascularização coroidal miópica (NVC miópica).

O tratamento com antiangiogênico tem potencial para melhorar o quadro da retinopatia diabética (processo inflamatório, edema macular e hemorragia), mas cada paciente responde ao tratamento de forma individualizada, nem todos os pacientes irão se beneficiar com o tratamento.

A expectativa de que, a priori, são necessárias 3 doses do medicamento, não é muito precisa. A recomendação é de que os pacientes sejam reavaliados a cada três aplicações, para verificar se está sendo alcançada reposta satisfatória, ou seja, se o medicamento está sendo eficaz. Caso não se comprove melhora, deve-se suspender a utilização do mesmo. Importante salientar que Pacientes que possuem perda muito acentuada da visão, abaixo de 20/200, já não respondem bem, sendo pouco provável

alcançar qualquer reversão do quadro.

Entre os três anti-VEGF, apenas o Lucentis® (ranibizumabe) e o Eylia (aflibercepte) são liberados no Brasil para uso oftalmológico, sendo o Avastin® (bevacizumabe) liberado em bula, apenas para o tratamento de algumas neoplasias malignas. Apesar da ausência da indicação de uso oftalmológico na bula, o Avastin® vem sendo utilizado de forma off label por oftalmologistas brasileiros e de diversos países, uma vez que na prática clínica, os dados da literatura apontam para uma eficácia similar. O Avastin® (bevacizumabe), entretanto, possui menor custo entre os três.

O tratamento com anti-VEGF intravítreo no EMD que envolve o centro da fóvea é superior à fotocoagulação com laser, possibilitando ganho de acuidade visual. O uso do aflibercepte ou ranibizumabe é indicado como primeira opção de tratamento para pacientes com EMD. A associação do laser ao anti-VEGF não demonstrou benefício incremental em relação à monoterapia com anti-VEGF no ganho de acuidade visual. Entretanto, sua utilização é justificada na prática clínica por sua maior conveniência (redução da necessidade de visitas de acompanhamento, menor número de aplicações).

O SUS desde 2021 disponibiliza através de protocolo anti-VEGF para o tratamento do edema macular diabético que envolve o centro da fóvea, com qualquer grau de retinopatia diabética. Tanto o aflibercepte (40 mg/mL) como o ranibizumabe (10 mg/mL) foram incorporados para o tratamento de pacientes com edema macular diabético, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde e ofertados via assistência oftalmológica no SUS.

Por fim, sobre os antiangiogênicos, é oportuno ainda mencionar que o aflibercepte e o ranibizumabe estão disponíveis no mercado, são aprovados pela ANVISA e possuem indicação em bula para o tratamento do EMD, já o bevacizumabe não possui indicação aprovada em bula no Brasil para o tratamento do EMD. Os estudos que compararam o ranibizumabe com o aflibercepte demonstraram que eles têm eficácia semelhante para o

tratamento do EMD

V – CONCLUSÕES:

- ✔ Os medicamentos solicitados possuem indicação para a doença informada.
- ✔ Os anti-VEGF's (aflibercepte, ranibizumabe e bevacizumabe), são intercambiáveis, para a finalidade indicada, ou seja, para o tratamento do EMD da retinopatia diabética proliferativa.
- ✔ O SUS disponibiliza os anti-VEGF's (aflibercepte, bevacizumabe ranibizumabe) para o tratamento da doença informada, seguindo critérios estabelecidos em protocolo.
- ✔ Diferentes estudos adotaram diferentes esquemas de tratamento. Na prática médica, as particularidades de cada paciente, a evolução clínica e o perfil de cada serviço nortearão a frequência de aplicação de anti-VEGF.
- ✔ Na literatura técnica há recomendação de que o paciente seja acompanhado/reavaliado, e que o tratamento seja modificado, ou até mesmo suspenso, a depender da resposta/evolução clínica.
- ✔ Em Minas Gerais, a responsabilidade pela realização do procedimento de injeção intravítrea dos anti-VEGF's é da Secretaria Estadual de Saúde, por tratar-se de procedimento especializado de alto custo. Nos municípios onde não há condições técnicas para a execução do procedimento, os pacientes devem ser encaminhados para tratamento fora do domicílio (TFD), dentro da pactuação intergestores do SUS.
- ✔ Em resposta à solicitação, o NATJUS esclarece que os medicamentos requeridos estão disponíveis no SUS, e possuem notas e respostas técnicas atualizadas, disponíveis na biblioteca digital do TJMG, que se aplicam à solicitação atual.
- ✔ No **caso concreto**, não foram identificados elementos técnicos que indiquem a necessidade de elaboração de nova nota técnica. Seguem algumas sugestões de notas técnicas, que podem ser acessadas pelo

link abaixo: NT 20220002732, 20220002794, 20220002808, 20220002831, 20220002988, 20220003026.
https://bd.tjmg.jus.br/jspui/simple-search?query=eylia&sort_by=0&order=DESC&rpp=10&etal=0&start=80

IV – REFERÊNCIAS:

1) Portaria Conjunta nº 17, de 01 de outubro de 2021. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Retinopatia Diabética.
2) Portaria GM/MS nº 3.611, de 15 de dezembro de 2021. "*Considerando a Portaria SCTIE/MS nº 50, de 5 de novembro de 2019, que torna pública a decisão de incorporar o medicamento aflibercepte para o tratamento de pacientes com edema macular diabético, condicionada à negociação de preço a partir da proposta apresentada pelo demandante e à elaboração do Protocolo e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde no âmbito do SUS*".
3) Relatório de Recomendação CONITEC, fevereiro/2021.Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Retinopatia Diabética.
4) Tribunal de Justiça da União Europeia. Comunicado de Imprensa n.° 6/18 Luxemburgo, 23 de janeiro de 2018.
5) Manifestações Oculares de Doenças Sistêmicas. Retinopatia Diabética. Ricardo Evangelista Marrocos de Aragão. Bruno Fortaleza de Aquino Ferreira. Hugo Siquera Robert Pinto. Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará. 2013.
6) Atualizações sobre retinopatia diabética: uma revisão narrativa. Revista Eletrônica Acervo Saúde / Electronic Journal Collection Health | ISSN 2178-2091. Vol.Sup.n.49 | e3428. DOI: https://doi.org/10.25248/reas.e3428.2020
7) Tópicos - Retinopatia Diabética. BMJ-Best Pratice. Dezembro/2022. https://bestpractice.bmj.com/topics/pt-br/532

V – DATA:18/09/2023

NATJUS/TJMG