

Nota Técnica 438

Data de criação: 11/10/2019 14:50:58

Data de conclusão: 11/10/2019 16:28:09

Paciente

Idade:

43 anos

Sexo:

Masculino

Cidade:

Porto Alegre/RS

Dados do Processo

Vara/Serventia:

1a Vara Federal de Porto Alegre

Diagnóstico

Diagnóstico:

Retinite por citomegalovírus

CID:

H30.1 - Inflamação corrorretiniana disseminada

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s):

Avaliação oftalmológica.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia:

Procedimento

Descrição:

Injeção intravítrea de ganciclovir sódico

O procedimento está disponível no SUS?

Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia:

Injeção intravítrea de ganciclovir sódico

Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar:

Ganciclovir intravenoso.

Custo da Tecnologia

Tecnologia:

Injeção intravítrea de ganciclovir sódico

Custo da tecnologia:

-

Fonte do custo da tecnologia:

-

Evidências e resultados esperados

Tecnologia:

Injeção intravítrea de ganciclovir sódico

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

O citomegalovírus (CMV) é a principal infecção oportunista que ocorre no contexto do transplante alogênico de células hematopoéticas; sem a profilaxia adequada, até 80% dos pacientes positivos para CMV desenvolvem infecção(1). Em relação à retinite por CMV, o risco é maior entre os pacientes que são positivos para CMV e recebem medula de doadores negativos. A necessidade do uso de quimioterapia nas fases de consolidação, manutenção e prevenção de rejeição aumenta ainda mais esse risco(2). A mediana para manifestação da retinite é 8 meses após o transplante e o vírus pode provocar edema, necrose e descolamento exsudativo da retina. A perda visual advém da necrose da mácula e do nervo óptico, do descolamento da retina, catarata ou por membrana epirretiniana. Além da perda visual, a retinite por CMV também está associada com maior mortalidade(2).

O ganciclovir foi o primeiro fármaco utilizado para o tratamento da infecção por CMV, inicialmente aprovado como uso compassivo na década de 1980, no auge da epidemia por HIV. É um nucleosídeo análogo à guanosina que inibe a DNA polimerase viral. Como apresenta baixa biodisponibilidade via oral, a principal via de administração é endovenosa; o uso intraocular é reservado para casos excepcionais. A eficácia do ganciclovir endovenoso na melhora clínica, resolução das lesões e diminuição da viremia foi evidente já nos primeiros relatos dos pacientes tratados e depois confirmada por estudos subsequentes(2–4). A mielossupressão é um efeito adverso grave que acomete cerca de 16% dos pacientes que recebem o ganciclovir intravenoso(2). Com o objetivo de evitar a toxicidade sistêmica nos pacientes que não toleravam a mielossupressão, iniciou-se o uso de ganciclovir intravítreo. Nas séries de caso iniciais que relataram essa abordagem terapêutica, houve melhora da retinite sem efeitos adversos relevantes(5,6). Os esquemas descritos na literatura são de 1 a 4 injeções semanais na fase de indução, seguidas de uma injeção semanal até a resolução completa do caso(2).

Considerando a história natural da doença, em que todos os pacientes acometidos evoluem para morbimortalidade significativa, a patogênese linear, com o vírus como única causa da

enfermidade, e o efeito consistente do tratamento, é possível concluir que a abordagem proposta é eficaz, mesmo que a melhor evidência disponível seja composta por estudos observacionais e ensaios clínicos pequenos. Em relação à segurança, os pacientes submetidos ao ganciclovir intravítreo não apresentaram mielossupressão, dada que a absorção sistêmica é desprezível, nem outro efeito adverso significativo.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Resolução das lesões.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante:

Não avaliado

Conclusão

Conclusão Justificada:

Favorável

Conclusão:

O autor do processo apresenta laudo evidenciando retinite por citomegalovírus, doença que se não tratada pode levar à cegueira. Já apresentou essa mesma doença no início do ano, quando foi submetido ao tratamento com ganciclovir endovenoso, que à época provocou mielossupressão, efeito adverso grave e comum com o uso sistêmico dessa medicação. Agora, apresenta recidiva da doença e seu médico recomendou tratamento com ganciclovir intravítreo para evitar novo episódio de mielossupressão. Como fator complicador desse caso, o autor foi recentemente (2018) submetido a um transplante alogênico de medula óssea, o que cria maior preocupação no caso de usar uma medicação que pode fazer dano a esse enxerto, como o ganciclovir endovenoso.

Em relação ao ganciclovir intravítreo pleiteado pelo autor, é um procedimento excepcional, porém existe literatura que evidencia sua eficácia e segurança, especialmente em pacientes que não toleram a mielossupressão induzida pelo uso sistêmico do fármaco. Ainda, há nos autos do processo laudo médico afirmando que esse procedimento é realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Em relação aos custos, fizemos uma simulação considerando exclusivamente o preço do fármaco e o custo da administração intravítrea foi consideravelmente menor do que a forma endovenosa, porque requer uso de uma dose menor. Se fossemos incluir o custo da internação, necessária para o tratamento endovenoso, é possível que essa diferença de valor fosse maior, favorecendo a estratégia solicitada pela parte.

Em consulta realizada ao sistema informatizado de regulação (Gercon), consta solicitação de consulta para a especialidade "Oftalmologia Uveítes" em 03/09/2019, que já foi autorizada e o paciente é o primeiro a ser chamado na fila de espera. Faz-se a ressalva de que a fila de espera por consultas é dinâmica e não há garantia de agendamento nesse mês.

Há evidências científicas?

Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM?

Sim

Justificativa:

Com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função

Referências bibliográficas:

1. Ljungman P, Hakki M, Boeckh M. Cytomegalovirus in Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients. *Hematol Oncol Clin North Am* [Internet]. 2011 Feb [cited 2019 Sep 8];25(1):151–69. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21236396>
 2. Port AD, Orlin A, Kiss S, Patel S, D'Amico DJ, Gupta MP. Cytomegalovirus Retinitis: A Review. *J Ocul Pharmacol Ther* [Internet]. 2017 May [cited 2019 Sep 8];33(4):224–34. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28355091>
 3. FELSENSTEIN D, D'Amico DJ, Hirsch MS, Neumeyer DA, Cederberg DM, de Miranda P, et al. Treatment of Cytomegalovirus Retinitis with 9-[2-Hydroxy-1-(hydroxymethyl)ethoxymethyl]guanine. *Ann Intern Med* [Internet]. 1985 Sep 1 [cited 2019 Sep 8];103(3):377. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2992334>
 4. Holland GN. AIDS and Ophthalmology: The First Quarter Century. *Am J Ophthalmol* [Internet]. 2008 Mar [cited 2019 Sep 6];145(3):397-408.e1. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18282490>
 5. Ussery FM, Gibson SR, Conklin RH, Piot DF, Stool EW, Conklin AJ. Intravitreal ganciclovir in the treatment of AIDS-associated cytomegalovirus retinitis. *Ophthalmology* [Internet]. 1988 May [cited 2019 Sep 9];95(5):640–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2845321>
 6. Henry K, Cantrill H, Fletcher C, Chinnock BJ, Balfour HH. Use of intravitreal ganciclovir (dihydroxy propoxymethyl guanine) for cytomegalovirus retinitis in a patient with AIDS. *Am J Ophthalmol* [Internet]. 1987 Jan 15 [cited 2019 Sep 9];103(1):17–23. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3026186>
 7. Ganciclovir (systemic): Drug information - UpToDate [Internet]. [cited 2019 Sep 9]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/ganciclovir-systemic-drug-information?search=ganciclovir&source=panel_search_result&selectedTitle=1~103&usage_type=panel&display_rank=1#F8107009
 8. Bartlett JG, Hirsch MS. Ganciclovir and valganciclovir: An overview [Internet]. 2015 [cited 2019 Sep 6]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/ganciclovir-and-valganciclovir-an-overview?search=retinitiscytomegalovirus&source=search_result&selectedTitle=5~48&usage_type=default&display_rank=5#H25347350
- (8)
1. Ljungman P, Hakki M, Boeckh M. Cytomegalovirus in Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients. *Hematol Oncol Clin North Am* [Internet]. 2011 Feb [cited 2019 Sep 8];25(1):151–69. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21236396>
 2. Port AD, Orlin A, Kiss S, Patel S, D'Amico DJ, Gupta MP. Cytomegalovirus Retinitis: A Review. *J Ocul Pharmacol Ther* [Internet]. 2017 May [cited 2019 Sep 8];33(4):224–34. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28355091>
 3. FELSENSTEIN D, D'Amico DJ, Hirsch MS, Neumeyer DA, Cederberg DM, de Miranda P, et al. Treatment of Cytomegalovirus Retinitis with 9-[2-Hydroxy-1-(hydroxymethyl)ethoxymethyl]guanine. *Ann Intern Med* [Internet]. 1985 Sep 1 [cited 2019 Sep 8];103(3):377. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2992334>
 4. Holland GN. AIDS and Ophthalmology: The First Quarter Century. *Am J Ophthalmol* [Internet]. 2008 Mar [cited 2019 Sep 6];145(3):397-408.e1. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18282490>
 5. Ussery FM, Gibson SR, Conklin RH, Piot DF, Stool EW, Conklin AJ. Intravitreal

ganciclovir in the treatment of AIDS-associated cytomegalovirus retinitis. Ophthalmology [Internet]. 1988 May [cited 2019 Sep 9];95(5):640–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2845321>

6. Henry K, Cantrill H, Fletcher C, Chinnock BJ, Balfour HH. Use of intravitreal ganciclovir (dihydroxy propoxymethyl guanine) for cytomegalovirus retinitis in a patient with AIDS. Am J Ophthalmol [Internet]. 1987 Jan 15 [cited 2019 Sep 9];103(1):17–23. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3026186>

7. Ganciclovir (systemic): Drug information - UpToDate [Internet]. [cited 2019 Sep 9]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/ganciclovir-systemic-drug-information?search=ganciclovir&source=panel_search_result&selectedTitle=1~103&usage_type=panel&display_rank=1#F8107009

8. Bartlett JG, Hirsch MS. Ganciclovir and valganciclovir: An overview [Internet]. 2015 [cited 2019 Sep 6]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/ganciclovir-and-valganciclovir-an-overview?search=retinitiscytomegalovirus&source=search_result&selectedTitle=5~48&usage_type=default&display_rank=5#H25347350

NATS/NAT-Jus Responsável:

TelessaudeRS/UFRGS

Instituição Responsável:

TelessaudeRS/UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?

Não

Outras Informações:

.