

# Nota Técnica 103060

Data de conclusão: 31/10/2022 13:09:04

## Paciente

---

**Idade:** 53 anos

**Sexo:** Masculino

**Cidade:** Esteio/RS

## Dados do Advogado do Autor

---

**Nome do Advogado:** -

**Número OAB:** -

**Autor está representado por:** -

## Dados do Processo

---

**Esfera/Órgão:** Justiça Federal

**Vara/Serventia:** 1ª Vara Federal de Porto Alegre

## Tecnologia 103060

---

**CID:** H35.0 - Retinopatias de fundo e alterações vasculares da retina

**Diagnóstico:** Retinopatias de fundo e alterações vasculares da retina

**Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s):** laudo médico

## Descrição da Tecnologia

---

**Tipo da Tecnologia:** Medicamento

**Registro na ANVISA?** Sim

**Situação do registro:** Válido

**Nome comercial:** -

**Princípio Ativo:** AFLIBERCEPTE

**Via de administração:** .

**Posologia:** três aplicações de aflibercepte

**Uso contínuo?** -

**Duração do tratamento:** dia(s)

**Indicação em conformidade com a aprovada no registro?** Sim

**Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante?** Não

**O medicamento está inserido no SUS?** Não

**Oncológico?** Não

### **Outras Tecnologias Disponíveis**

---

**Tecnologia:** AFLIBERCEPTE

**Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar:** não há

**Existe Genérico?** Não

**Existe Similar?** Não

### **Custo da Tecnologia**

---

**Tecnologia:** AFLIBERCEPTE

**Laboratório:** -

**Marca Comercial:** -

**Apresentação:** -

**Preço de Fábrica:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** -

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

### **Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal**

---

**Tecnologia:** AFLIBERCEPTE

**Dose Diária Recomendada:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** -

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

**Fonte do custo da tecnologia:** -

## Evidências e resultados esperados

---

### **Tecnologia: AFLIBERCEPTE**

**Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:** O fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) é um potente indutor de mitose, promovendo neovascularização e aumentando a permeabilidade vascular. Os medicamentos anti-VEGF impedem a ligação do VEGF aos receptores endoteliais, o que diminui a neovascularização e a permeabilidade vascular.(8,9) Os três medicamentos dessa classe farmacológica (bevacizumabe, aflibercepte ranibizumabe) têm sido usados com sucesso para o tratamento de muitas doenças retinianas caracterizadas por aumento da permeabilidade vascular e/ou neoangiogênese, como degeneração macular exsudativa relacionada à idade (DMRI), edema macular secundário à oclusão da veia retiniana ou retinopatia diabética (RD), e RD proliferativa.(9)

A terapia anti-VEGF ganhou popularidade à medida que resultados promissores foram relatados em estudos conduzidos com bevacizumabe, ranibizumabe ou aflibercepte em pacientes com complicações secundárias ao macroaneurisma de retina. Entretanto, a maioria dos estudos são retrospectivos, não controlados, envolvendo pequenos tamanhos de amostra ou séries de casos.

Pichi et al (10), em estudo multicêntrico, prospectivo, não controlado e não randomizado, com 38 pacientes, relataram que a injeção intravítrea de bevacizumab é uma terapia eficaz para macroaneurisma retiniano complicado, com uma rápida melhora na espessura central da retina e acuidade visual; eles realizaram três injeções mensais e observaram 94% de oclusão do macroaneurisma após duas injeções (em seis semanas) com 100% de resolução completa do edema macular quatro semanas após a injeção final de bevacizumab. Cho et al(11), em estudo retrospectivo de série de casos que incluiu 23 pacientes, concluíram que a injeção intravítrea de bevacizumabe acelera a resolução do edema macular e da hemorragia induzindo vasoconstrição sem qualquer influência significativa na acuidade visual final ou na espessura macular central. Erol et al(12), em estudo retrospectivo em série de casos, com 7 pacientes com macroaneurisma sintomático(manifestação exsudativa e/ou hemorrágica envolvendo a fóvea, perda de visão e confirmação de macroaneurisma por exame de imagem) relataram que a injeção intravítrea de ranibizumabe leva a uma rápida reabilitação visual e anatômica em pacientes sintomáticos.

Há estudo de fase 1, ainda sem resultados publicados, não randomizado, não cego, não comparativo, com 6 participantes, cujo desfecho primário avaliará a segurança do uso de aflibercepte através da incidência e gravidade de eventos adversos oculares e sistêmicos em pacientes com edema macular causado por macroaneurisma(s) da artéria da retina após injeção intravítrea de 2 mg de aflibercepte. (13)

Kishore et al(14), em série de casos retrospectiva, não comparativa e intervencionista de 4 olhos de 4 pacientes tratados com aflibercepte intravítreo para complicações do macroaneurisma retiniano(edema macular, hemorragia submacular e hemorragia vítrea), em seguimento de 1 ano após a intervenção, concluiu que o edema macular e hemorragia vítrea foram efetivamente tratados com a medicação, entretanto os pacientes com hemorragia submacular espessa não tiveram melhora significativa da acuidade visual.

Não encontramos estudos comparativos entre os medicamentos da classe dos anti-VEGF (bevacizumabe, aflibercepte e ranibizumabe) que contemple o caso em análise. Portanto, não é possível nem apropriado comentar sobre a eficácia relativa de diferentes agentes anti-VEGF no manejo das complicações do macroaneurisma de retina.

O aflibercepte é comercializado pela empresa Bayer sob o nome comercial Eylia® na forma farmacêutica de solução para injeção intravítrea 40 mg/mL em seringa preenchida pronta para

o uso.

**Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:** melhora da acuidade visual

**Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante:** Não avaliada

## Conclusão

---

**Tecnologia:** AFLIBERCEPTE

**Conclusão Justificada:** Não favorável

**Conclusão:** A eficácia e segurança dos medicamentos anti-VEGF para o tratamento do edema macular secundário a degeneração macular relacionada à idade, edema macular diabético, edema macular devido à oclusão da veia da retina e neovascularização coroidal miópica está bem estabelecido. Porém não está consolidada na literatura seu uso para tratamento das complicações secundárias ao macroaneurisma de retina.

**Há evidências científicas?** Sim

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

**Referências bibliográficas:**

1. Bastawrous A, Kumar V, Prasad S. Retinal macroaneurysm following a branch retinal vein occlusion. N Z Med J 2011;124(1344):103-105.
2. American Academy of Ophthalmology. Basic and Clinical Science Course, Section 12, 2011-2012: 173.
3. Ghassemi F, Majidi AR. Development of a second retinal artery macroaneurysm within a few months. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2011;249(9):1433-1434.
4. Tsujikawa A, Sakamoto A, Ota M, et al. Retinal structural changes associated with retinal arterial macroaneurysm examined with optical coherence tomography. Retina 2009;29(6):782-792.
5. Brown DM, Sobol WM, Folk JC, Weingeist TA. Retinal arteriolar macroaneurysms: long-term visual outcome. Br J Ophthalmol 1994;78(7):534-538.
6. Tsakpinis D, Nasr MB, Tranos P, et al. The use of bevacizumab in a multilevel retinal hemorrhage secondary to retinal macroaneurysm: a 39-month follow-up case report. Clin Ophthalmol 5: 1475-1477 (2011)
7. Oztas Z, Nalcaci S, Akkin C. Intravitreal aflibercept for ruptured retinal arterial macroaneurysm. Int J Ophthalmol. 2017 Mar 18;10(3):491-493. doi: 10.18240/ijo.2017.03.27. PMID: 28393046; PMCID: PMC5360790.
8. CONITEC. Ranibizumabe para tratamento de Edema Macular Diabético (EMD). 2020.

Disponível

em:

[http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/20200921\\_Relatorio\\_Ranibizumabe\\_EMD\\_549.pdf](http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/20200921_Relatorio_Ranibizumabe_EMD_549.pdf)

9. [CONITEC](#). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Degeneração Macular Relacionada à Idade (forma neovascular). Agosto de 2022.
10. Pichi F, Morara M, Torrazza C, Manzi G, Alkabes M, Balducci N, Vitale L, Lembo A, Ciardella AP, Nucci P. Intravitreal bevacizumab for macular complications from retinal arterial macroaneurysms. *Am J Ophthalmol*. 2013;155(2):287–294.e.
11. Cho HJ, Rhee TK, Kim HS, Han JI, Lee DW, Cho SW, Kim JW. Intravitreal bevacizumab for symptomatic retinal arterial macroaneurysm. *Am J Ophthalmol*. 2013 May;155(5):898-904. doi: 10.1016/j.ajo.2012.12.003. Epub 2013 Feb 4. PMID: 23385203.
12. Erol MK, Dogan B, Coban DT, Toslak D, Cengiz A, Ozel D. Intravitreal ranibizumab therapy for retinal arterial macroaneurysm. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(7):11572–1157
13. National Library of Medicine (U.S.). Intravitreal Aflibercept Injection for Symptomatic Macular Edema From Retinal Artery Macroaneurysms. Identificador NCT02403128. Maio de 2015. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02403128>

**NatJus Responsável:** RS - Rio Grande do Sul

**Instituição Responsável:** TelessaúdeRS-UFRGS

**Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?** Não

**Outras Informações:** A parte autora pleiteia o fornecimento jurisdicional do medicamento EYLIA® (aflibercepte), em 3 aplicações, no olho esquerdo, informando apresentar retinopatia vascular (provável ruptura de macroaneurisma retiniano). Este diagnóstico foi feito por Tomografia de coerência óptica (OCT) e Angiografia Fluoresceínica.

O macroaneurisma de retina é uma entidade incomum que afeta o segmento posterior do olho e tem apresentações variáveis. A maioria dos macroaneurismas sofre resolução espontânea. A acuidade visual é afetada por edema, hemorragia, exsudatos ou outras complicações retinianas secundárias. Essas alterações podem ser identificadas em um estágio inicial usando diferentes modalidades de investigação, que incluem FFA (angiografia de fluoresceína de fundo), ICG (angiografia com verde de indocianina), OCT (tomografia de coerência óptica). Os fatores de risco mais importantes associados ao macroaneurisma de retina são hipertensão sistêmica crônica (75% dos pacientes), arteriosclerose, níveis anormais de lipídios e defeitos estruturais inerentes nos vasos sanguíneos.

Atualmente, não existem diretrizes aprovadas para o manejo de macroaneurismas e suas complicações. A maioria dos macroaneurismas resolve-se espontaneamente e pode ser observada. Em todos os pacientes com esse diagnóstico, deve-se buscar uma investigação sistemática para hipertensão e doença vascular sistêmica.

Macroaneurismas arteriais retinianos complicados podem ser tratados diretamente com fotocoagulação a laser de intensidade moderada com duas a três fileiras de grandes manchas

(200-500 $\mu$ m) imediatamente adjacentes ao macroaneurisma, especialmente se a função visual estiver ameaçada devido ao aumento do edema(1,2). Este curso de tratamento é controverso, pois alguns estudos demonstraram uma diminuição significativa na acuidade visual em olhos pós-laser e possível ocorrência de oclusão arterial da retina de ramo.(3,4,5)

Casos de hemorragia submacular podem ser tratados com deslocamento pneumático do coágulo com ou sem ativador do plasminogênio tecidual, pois a hemorragia é tóxica para a retina e zona elipsóide. Em casos de hemorragia pré-macular, o laser YAG pode ser usado para realizar uma hialoidotomia posterior e liberar a hemorragia no vítreo para uma eliminação mais rápida.

Estudos recentes mostraram resultados promissores com o uso de agentes anti-VEGF como bevacizumabe, aflibercepte e ranibizumabe em pacientes com edema macular associado a macroaneurisma demonstrando redução do edema macular e exsudatos duros.(6,7,8)