

Nota Técnica 74885

Data de conclusão: 05/05/2022 12:14:29

Paciente

Idade: 12 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Santo Ângelo/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: Juízo Substituto da 1ª Vara Federal de Santo ngelo

Tecnologia 74885

CID: H30.8 - Outras inflamações coriorretinianas

Diagnóstico: Outras inflamações coriorretinianas e Glaucoma secundário a inflamação ocular

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico e exames de imagem

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: ACETATO DE PREDNISOLONA

Via de administração: uso oftálmico

Posologia: acetato de prednisolona 1%, uso oftálmico, 1 frasco ao mês

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: ACETATO DE PREDNISOLONA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: prednisona e metilprednisolona enquanto corticoterapia sistêmica, para administração via oral e intravenosa, respectivamente (1).

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: Vide a tabela CMED

Custo da Tecnologia

Tecnologia: ACETATO DE PREDNISOLONA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 15,46

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: ACETATO DE PREDNISOLONA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: ACETATO DE PREDNISOLONA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Os corticoesteróides, ou glicocorticóides, são moléculas esteróides com ação anti inflamatória. Atuam junto aos linfócitos, macrófagos, leucócitos polimorfonucleares (PMN), células endoteliais vasculares e fibroblastos, onde se ligam a receptores formando complexos receptor/glicocorticóide que se deslocam ao núcleo destas células, interferindo na transcrição gênica e, por consequência, bloqueando a enzima responsável pela conversão de fosfolipídios em ácido araquidônico que, por sua vez, é convertido em substâncias pró-inflamatórias como prostaglandinas, leucotrienos e tromboxanos) (2,3).

Na uveíte, os corticosteróides configuram primeira linha de tratamento, e podem ser usados de forma tópica, periocular, intraocular ou sistêmica. No sistema público brasileiro estão disponíveis corticosteróides para uso via oral e intravenosa, as quais configuram terapia sistêmica. Os limites e riscos das terapias tópicas em relação às terapias sistêmicas são os principais fatores que determinam a decisão terapêutica. O uso de corticosteróides pode implicar na experiência de eventos adversos, que incluem complicações sistêmicas e locais, a exemplo do aumento da pressão ocular. A referência científica a este evento remonta à década de sessenta, quando foi demonstrado que cerca de um terço dos pacientes apresentaram aumento da pressão ocular após um mês desde o início do uso tópico de dexametasona (4). Sugere-se, ainda, que a gravidade da hipertensão ocular provocada pelos corticosteróides está diretamente relacionada com sua potência. Em um estudo que comparou o efeito hipertensor de diferentes corticoesteróides identificou-se que a dexametasona 0,1% e o acetato de prednisolona 1%, considerados agentes de alta potência, são aqueles que demonstraram o maior efeito sobre a pressão ocular, com aumento médio de PIO de $22,9 \pm 2,9$ e $10 \pm 1,7$ mmHg, respectivamente (5).

Em estudo que avaliou 5.270 olhos com uveíte, de 3.308 pacientes adultos tratados em serviços oftalmológicos especializados, desde 1979 até 2007, quando comparados pacientes em uso de corticoterapia sistêmica versus aqueles que não faziam uso de corticoesteróides, observou-se diferença no risco de hipertensão ocular entre os grupos apenas quando a dose diária era superior à 7,5mg (HR 1,36 IC95% 1,17-1,58 para PIO maior ou igual a 21mmHg, e HR 1,22 IC95% 1,04-1,42 para PIO maior ou igual a 30mmHg). Considerando doses diárias de até 7,5mg não foi observada diferença no risco de hipertensão ocular entre os grupos. Contudo, quando considerado o uso tópico de corticosteróides, na forma farmacêutica de colírio, mesmo aqueles que faziam uso de apenas 1 gota do medicamento ao dia, apresentaram risco aumentado de hipertensão ocular quando comparados aqueles que não faziam uso do mesmo (HR 1,83 IC95% 1,44-2,31 para PIO maior ou igual a 21mmHg, e HR 2,24 IC95% 1,71-2,94 para PIO maior ou igual a 30mmHg). Se considerada a dose de 8 ou mais gotas ao dia o risco de hipertensão ocular chegou a quadruplicar (HR 2,42 IC95% 1,95-3,01 para PIO maior ou igual a 21mmHg, e HR 3,42 IC95% 2,64-4,42 para PIO maior ou igual a 30mmHg) (6). O mesmo efeito foi observado quando avaliados os olhos de pacientes pediátricos (7).

O anteposto justifica contraindicação no uso de corticosteróides tópicos, na forma de colírios, em pacientes com hipertensão ocular, como é o caso da parte autora, que apresenta

diagnóstico de glaucoma secundário à uveíte, tendo sua PIO alcançado o valor máximo de 38mmHg, hoje aparentemente controlada em 16mmHg. Nestes casos, é indicado o uso de corticoterapia sistêmica associada ao uso de agente imunossupressor, a exemplo da ciclosporina, utilizada pela parte autora. Esta associação de agentes imunomoduladores age sinergicamente, evitando a necessidade de uso de doses aumentadas de corticoesteróides para que seja alcançado o controle da uveíte (1). De fato, existe uma entidade patológica denominada “Glaucoma Corticogênico”, ou glaucoma secundário a drogas (CID10 H40.6) (8). Em situações de glaucoma grave, como é o caso da parte autora, que apresenta alargamento da escavação superior a 0,8 o tratamento, em monoterapia, com imunossupressor, deve ser priorizado (1).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: manutenção do quadro de uveíte com risco aumentado de hipertensão ocular.

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

Conclusão

Tecnologia: ACETATO DE PREDNISOLONA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Embora a corticoterapia seja considerada primeira linha de tratamento da uveíte não infecciosa, esta apresenta limites ao seu uso, em especial quando considerados indivíduos com características clínicas que carecem de monitoramento próximo, como é o caso do glaucoma, a fim de evitar que os efeitos adversos da corticoterapia comprometam o manejo desta condição.

É notório e legítimo que os eventos adversos sistêmicos dos corticosteróides sejam evitados a partir do uso da via de administração tópica; contudo, embora protetora para os eventos sistêmicos, esta via pode ser promotora de eventos adversos locais, como é o caso do risco aumentado de hipertensão ocular com o uso de colírios, em relação ao risco implicado com o uso de comprimidos de corticosteróides. Objetivamente, as evidências apontam para um risco de hipertensão ocular de até quatro vezes àquele apresentado por pacientes que não estão em uso de corticoesteróides.

A despeito do controle pressórico alcançado pela parte autora, mesmo com uso de corticoterapia tópica, conclui-se por desfavorável ao pleito uma vez que a parte autora apresenta glaucoma grave e que encontram-se disponíveis, na rede pública, alternativas de corticoterapia sistêmica, bem como de agentes imunossupressores sintéticos e do adalimumabe, um imunossupressor biológico, para o tratamento da sua doença de base, qual seja, uveíte não infecciosa.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Uveítes não infecciosas. CONITEC, Relatório de Recomendação de Maio/2019. http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2019/Relatorio_PCDT_UvetesNaoInfecciosas_CP29_2019.pdf
2. Barnes PJ. Glucocorticosteroids. Handb Exp Pharmacol. 2017;237:93–115.
3. Adcock IM, Mumby S. Glucocorticoids. Handb Exp Pharmacol. 2017;237:171–96.
4. Armaly MF. Effect of corticosteroids on intraocular pressure and fluid dynamics. ii. the effect of dexamethasone in the glaucomatous eye. Arch Ophthalmol. 1963;70:492.
5. Cantrill HL, Palmberg PF, Zink HA, Waltman SR, Podos SM, Becker B. Comparison of in vitro potency of corticosteroids with ability to raise intraocular pressure. Am J Ophthalmol. 1975;79(6):1012–7.
6. Kothari S, Foster CS, Pistilli M, Liesegang TL, Daniel E, Sen HN, et al.; Systemic Immunosuppressive Therapy for Eye Diseases Research Group. The Risk of Intraocular Pressure Elevation in Pediatric Noninfectious Uveitis. Ophthalmology. 2015;122(10):1987–2001.
7. Daniel E, Pistilli M, Kothari S, Khachatryan N, Kaçmaz RO, Gangaputra SS, et al.; Systemic Immunosuppressive Therapy for Eye Diseases Research Group. Risk of Ocular Hypertension in Adults with Noninfectious Uveitis. Ophthalmology. 2017;124(8):1196–208.
8. Jones R 3rd, Rhee DJ. Corticosteroid-induced ocular hypertension and glaucoma: a brief review and update of the literature. Curr Opin Ophthalmol. 2006 Apr;17(2):163-7. doi: 10.1097/01.icu.0000193079.55240.18. PMID: 16552251.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico atestando diagnóstico de uveíte anterior realizado a partir da identificação de sinéquias (adesão írido-cristalino), porém sem sinais de atividade; também apresenta diagnóstico de glaucoma secundário à condição no olho direito (escavação de 0,9), tendo sido submetida à trabeculectomia (cirurgia fistulizante anti granulomatosa) em março de 2021, quando sua pressão intra-ocular (PIO) era de 38. A PIO após o procedimento baixou para 16 (aferida por tonometria com terapia máxima em setembro de 2021). Conforme laudo de médico reumatologista, emitido em julho de 2019, o diagnóstico clínico e laboratorial sugerem uveíte não infecciosa, de etiologia autoimune. Frente ao quadro, foi prescrito tratamento com terapia imunossupressora (metotrexato) não associada à corticosteróide, administrado via oral. Em laudo, o médico reumatologista destaca a não indicação de uso de corticosteróides devido ao risco de aumento da PIO provocado pelos mesmos). O metotrexato foi substituído pela ciclosporina tópica, na forma de colírio, pela

médica oftalmologista que assiste a parte autora, em associação com prednisolona (corticosteróide), também tópica, ambos pleiteados em processo. De acordo com a prescritora, é importante que seja feita a manutenção do quadro com vistas a manter os resultados alcançados com a cirurgia fistulizante; ademais, a prescritora destaca que a escolha da terapia tópica, em detrimento à sistêmica, se dá pela menor prevalência de eventos adversos. Além do tratamento para uveíte, a parte autora encontra-se em tratamento para o glaucoma, fazendo uso de timolol (betabloqueador não seletivo) e brimonidina (agonista alfa-adrenérgico), agentes hipotensores.

A uveíte é definida como a inflamação da úvea, camada vascular média dos olhos que pode ser dividida em anterior (íris), intermediária (corpo ciliar e vítreo) e posterior (vítreo, retina, coróide e esclera). Uveítes com acometimento de mais de uma porção uveal são chamadas de pan-uveítes. As manifestações clínicas da uveíte incluem alteração da PIO, hiperemia (aumento na quantidade de sangue circulante no olho), opacificação do cristalino, lesão retiniana, entre outros.

A uveíte é uma causa importante de cegueira e de baixa visão. Entre as uveítes não infecciosas, existem diversas causas oculares primárias, e também doenças sistêmicas podem ter um acometimento ocular. A doença de Behçet, por exemplo, cursa com uveíte difusa e vasculite retiniana em cerca de 70% dos casos, sendo a uveíte um dos critérios maiores para o diagnóstico clínico dessa doença e podendo ser a manifestação inicial, muitas vezes precedendo os demais sintomas por vários anos (1).

O tratamento da uveíte não infecciosa é feito com o emprego de medicamentos corticosteróides, que têm por objetivo a supressão da reatividade imune aberrante, e imunossupressores, que são utilizados como adjuvantes permitindo redução da dose dos glicocorticóides, conhecidos pelos seus eventos adversos locais (aumento da PIO e catarata) e sistêmicos (osteoporose, diabetes, hipertensão) (1-3). Há PCDT (Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas) para Uveítes não Infecciosas publicado pela Conitec em maio de 2019 orientando o tratamento dessa patologia. Estão previstos pelo PCDT como parte do tratamento farmacológico sistêmico: azatioprina e ciclosporina como imunossupressores, prednisona e metilprednisolona enquanto corticosteróides, e adalimumabe, um imunossupressor biológico antagonista do fator de necrose tumoral alfa (anti-TNF), resguardado para o tratamento de uveítes refratárias aos tratamentos anteriores. Não está previsto tratamento tópico para a condição (1).