

Nota Técnica 75125

Data de conclusão: 06/05/2022 16:06:57

Paciente

Idade: 58 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Canoas/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 2ª Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 75125

CID: H35.8 - Outros transtornos especificados da retina

Diagnóstico: Outros transtornos especificados da retina, Retinopatia diabética.

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: intravítrea

Posologia: aflibercepte 40 mg/mL ou ranibizumabe 10 mg/mL, aplicar 0,05 mL intravítrea a cada 30 dias, por 3 meses, no olho esquerdo.

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? Sim

O medicamento está inserido no SUS? Não sabe

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: AFLIBERCEPTE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: fotocoagulação a laser.

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. Em áreas isquêmicas da retina provocadas por oclusão vascular, há aumento desse fator de crescimento, que é considerado um dos fatores que contribuem para o edema macular. Os medicamentos anti-VEGF, como o aflibercepte e ranibizumabe, impedem a ligação do VEGF aos receptores endoteliais, o que diminui a neovascularização e a permeabilidade vascular (2,4).

A avaliação da eficácia e segurança das tecnologias pleiteadas no tratamento de condições como a do caso em tela já foi extensamente avaliada e sumarizada por estudos do tipo revisão sistemática com metanálise (5, 6). Em uma destas metanálises, que avaliou a eficácia dos tratamentos anti-VEGF e também do laser para fotocoagulação no tratamento da EMD, foram incluídos 1.978 pacientes de oito ensaios clínicos randomizados (ECRs) (6). Os resultados mostram que os medicamentos anti-VEGF, como ranibizumabe e aflibercepte, apresentaram eficácia estatisticamente superior ao tratamento com laser, com razão de chances (OR, do inglês odds ratio) de 5,50 (IC95% 2,73 a 13,16) e 3,45 (IC95% 1,62 a 6,84) para o desfecho melhor acuidade visual corrigida (BCVA, do inglês best corrected visual acuity), respectivamente. Ainda, observou-se resultado comparável entre ambos representantes da classe farmacológica (OR 1,59; IC95% 0,61 a 5,37).

Uma segunda meta análise, em rede, conduzida com o objetivo de estimar a eficácia e a segurança dos tratamentos para EMD, incluiu 21 estudos (4.307 olhos) (5). Em seis meses, o ranibizumabe apresentou superioridade em relação à melhor acuidade visual corrigida (OR 7,01; IC95% 2,56 a 11,39; $P < 0,05$) em comparação aos demais tratamentos. Todavia, após 12 meses, o aflibercepte demonstrou ser o tratamento com melhor benefício no desfecho de melhor acuidade visual corrigida (OR 8,19; IC95% 5,07 a 11,96; $P < 0,05$), seguido do ranibizumabe (OR 6,14; IC95% 4,74 a 7,84; $P < 0,05$). Ambas as tecnologias foram estatisticamente superiores quando comparadas ao laser sozinho.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: redução da progressão da doença com melhora da acuidade visual em comparação com placebo.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: AFLIBERCEPTE

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: A eficácia e segurança dos medicamentos anti-VEGF como ranibizumabe e aflibercepte para o tratamento do edema macular diabético estão bem consolidadas na literatura. Ademais, estas tecnologias já foram avaliadas pela instância brasileira que assessora as decisões de incorporação de tecnologias ao sistema público de saúde (CONITEC), que manifestou-se favorável ao uso dos anti-VEGFs para situações idênticas à do caso em tela (7).

Sendo assim, conclui-se por favorável ao pleito, sendo recomendado o ranibizumabe por ser a opção que apresenta o menor custo de aquisição atualmente.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. Mohamed Q, Gillies MC, Wong TY. Management of Diabetic Retinopathy. JAMA. 2017;298(2):902.
2. 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
3. Tien Y, Wong, Chui Ming Gemmy Cheung ML, Sharma S, Simó R. Diabetic retinopathy. Nat Rev Dis Prim. 2016.
4. [CONITEC. Aflibercepte para edema macular diabético. 2019.](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Aflibercepte_EdemaMacularDiabetico.pdf) Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Aflibercepte_EdemaMacularDiabetico.pdf
5. Zhang L., Wang W, Gao Y, et al. The Efficacy and Safety of Current Treatments in Diabetic Macular Edema: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. PLoS ONE. 2016;11(7).
6. Régnier S, Malcom W, Allen F. Efficacy of Anti-VEGF and Laser Photocoagulation in the Treatment of Visual Impairment due to Diabetic Macular Edema: A Systematic Review and Network MetaAnalysis. PLoS ONE.2014; 9(7): e102309.
7. National Institute for Health and Care Excellence – NICE. Ranibizumab for treating diabetic macular oedema. Technology Appraisal Guidance, NICE, 2013. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta274/resources/ranibizumab-for-treating-diabetic-macular-oedema-pdf-82600612458181>.
8. National Institute for Health and Care Excellence – NICE. Aflibercept for treating diabetic macular oedema. Technology Appraisal Guidance, NICE, 2015. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta346/chapter/1-Guidance>

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 (Evento 1, LAUDO6) com

informação de diagnóstico de [retinopatia diabética](#) (CID 10 H36.0) e outros transtornos especificados da retina (CID 10 H35.8). Ao exame oftalmológico, paciente apresentou acuidade visual de contar dedos à 2 metros no olho direito (baixa visão severa) e 20/30 no olho esquerdo (próxima do normal). Ainda, é referido diagnóstico de edema macular em olho esquerdo. Frente ao quadro, foram prescritas três aplicações intraoculares de anti-VEFG (aflibercepte 40 mg/ml ou ranibizumabe 10 mg/ml, tecnologias pleiteadas neste processo) com intervalo de 30 dias entre cada aplicação no olho esquerdo.

A Retinopatia Diabética (RD) é definida por um grupo característico de lesões encontradas na retina de indivíduos com diagnóstico de diabetes mellitus (DM), sendo uma das principais complicações microvasculares e pode causar cegueira se não diagnosticada e tratada a tempo. A RD proliferativa se desenvolve após a oclusão dos capilares da retina levando à isquemia retiniana, que promove a neovascularização (proliferação de vasos sanguíneos na retina). Esses novos vasos, entretanto, são frágeis e estão sujeitos a gerar hemorragia facilmente, promovendo um acúmulo de sangue devido a hemorragia na cavidade vítrea, que pode levar à uma perda grave da visão. Essa perda pode ser permanente devido a complicações posteriores como descolamento da retina por tração. Estima-se que 50% dos pacientes com RD proliferativa sem tratamento estarão cegos em até 5 anos após seu diagnóstico (1,2).

O edema macular diabético (EMD) é a principal alteração nos indivíduos com RD responsável por perda irreversível de acuidade visual, com prevalência de 7%, sendo outra complicação do DM e pode ou não estar atrelado a RD, mas pode ocorrer em qualquer estágio da RD em consequência das alterações vasculares. No EMD, ocorre extravasamento de fluidos, lipídeos e proteínas na região da mácula, em decorrência da permeabilidade alterada pela exposição à hiperglicemia crônica, causando assim a deterioração da acuidade visual. O tratamento do EMD requer abordagens fundamentais como controle dos níveis de glicemia, hemoglobina glicada (HbA1c), níveis pressóricos, lipídios séricos, a função renal e índice de massa corporal, associado a exercício físico, alimentação adequada e tratamento ocular. O objetivo dos tratamentos oculares disponíveis para o tratamento do EMD é reduzir ou impedir a progressão do EMD. De acordo com o estágio da doença, o tratamento pode ser realizado com um ou mais dos seguintes métodos: terapia a laser, terapia antiangiogênica, terapia com corticosteroíde e tratamento cirúrgico (2-4).