

Nota Técnica 90592

Data de conclusão: 17/08/2022 18:53:04

Paciente

Idade: 64 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Caxias do Sul/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 3ª Vara Federal de Caxias do Sul

Tecnologia 90592

CID: H35.3 - Degeneração da mácula e do pólo posterior

Diagnóstico: Degeneração da mácula e do pólo posterior e Visão subnormal em um olho

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

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Produto

Registro na ANVISA? Não

Descrição: suplemento alimentar contendo luteína, zeaxantina, vitaminas C e E, zinco e cobre

O produto está inserido no SUS? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: suplemento alimentar contendo luteína, zeaxantina, vitaminas C e E, zinco e cobre

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: estão disponíveis tratamento farmacológico com agentes anti-angiogênicos e pan fotocoagulação a laser (1). Não há suplementos alimentares, que se assemelham à tecnologia pleiteada, disponíveis na rede pública de saúde

Custo da Tecnologia

Tecnologia: suplemento alimentar contendo luteína, zeaxantina, vitaminas C e E, zinco e cobre

Custo da tecnologia: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: suplemento alimentar contendo luteína, zeaxantina, vitaminas C e E, zinco e cobre

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A luteína e a zeaxantina são carotenóides, compostos antioxidantes que compõem o pigmento amarelo presente na mácula. Esses carotenóides participam da manutenção da morfologia e função macular, uma vez que reagem com os radicais livres que são produzidos no processo de absorção da luz. Desta forma, assume-se que níveis dietéticos mais altos destes e de outros compostos antioxidantes podem desempenhar um papel na prevenção de doenças oculares relacionadas à idade, como degeneração macular relacionada à idade e catarata relacionada à idade (7,8).

Propondo-se a avaliar os efeitos da suplementação de antioxidantes na progressão da DMRI, uma revisão sistemática com metanálise da Cochrane (9) reuniu cinco Ensaios Clínicos Randomizados (ECR), que compararam o uso de suplementação de luteína com ou sem zeaxantina versus placebo. Alguns ensaios admitiram somente voluntários com diagnóstico de degeneração macular precoce, já outros reuniram indivíduos com sinais de degeneração precoce em um dos olhos, como atrofia das camadas da retina (atrofia geográfica) e DMRI avançada no outro olho. A dose diária de todos os estudos foi de 10mg de luteína e apenas 2 destes consideraram doses adicionais diárias de 20mg. O tempo de acompanhamento dos participantes variou de 6 meses a 5 anos. A partir dos resultados, que compreenderam análise de mais de 6.000 olhos, não foi possível observar diferença no risco de progressão da DMRI entre os grupos (razão de riscos/RR 0,94 IC95% 0,87 a 1,01), uma vez que o intervalo de confiança da estimativa de risco inclui o valor 1, que representa a nulidade - não diferença. O mesmo foi observado quando considerada DMRI neovascular (RR 0,92 IC95% 0,84 a 1,02), atrofia geográfica (RR 0,92 IC95% 0,80 a 1,05), e perda visual de 15 ou mais letras (RR 0,98 IC95% 0,91 a 1,05).

Uma segunda revisão sistemática com metanálise, mais recente (10), avaliou o efeito da suplementação de luteína na densidade óptica do pigmento macular (DOPM), medida associada, por alguns estudos, às concentrações do pigmento na mácula e, considerada por esses, como um indicador de saúde da retina. Foram incluídos 9 ECR, destes, 4 estudos eram os mesmos incluídos na metanálise descrita acima (9), totalizando 855 pacientes (920 olhos).

Todos os participantes possuíam diagnóstico histológico de DMRI, porém em diferentes estágios da doença (precoce, leve, moderado e avançado; a maioria dos estudos considerou DMRI do tipo seco, mas 1 estudo reuniu pacientes que apresentavam DMRI exsudado, também chamada de doença do tipo molhado). Os pacientes foram acompanhados por períodos curtos que variaram de 3 a 12 meses, e apenas 1 estudo realizou acompanhamento por 24 meses. As doses diárias de suplementação de luteína foram de 10 a 20mg, combinadas com outros antioxidantes (ácido docosahexaenóico/DHA, ácido eicosapentaenóico/EPA, zeaxantina, meso-zeaxantina e zinco) em 5 estudos, enquanto o grupo controle recebeu placebo. É importante destacar a variabilidade dos métodos utilizados pelos estudos, para determinar os níveis de DOPM. O método fotômetro de cintilação heterocromático, nem sempre reproduzível na prática clínica, foi utilizado por 3 estudos, e 1 estudo não relatou o método utilizado para a aferição desse desfecho, fatos que caracterizam uma limitação desta metanálise. O resultado da metanálise com os 9 estudos indicou que a suplementação de luteína esteve associada a maior DOPM (MD 0,07 IC 95% 0,03 a 0,10). Porém na análise de estratificação por tempo, a suplementação de luteína com 10mg, por menos de 6 meses, não demonstrou maior DOPM do que a com placebo (mediana/MD 0,02 IC95% -0,01 a 0,04; P=0,23; I2=30%). Após 1 ano o efeito do tratamento, com a mesma dose, foi significativamente maior do que a com placebo (MD 0,06 IC95% 0,03 a 0,10; P<0,00001; I2=97%), assim como com doses diárias de 20mg por menos de 6 meses (MD 0,05 IC95% 0,01 a 0,08; P=0,03; I2=66%) e após 1 ano (MD 0,05; IC95% 0,02 a 0,08; P=0,07; I2=58%). Não foi possível analisar o efeito da suplementação de luteína por períodos acima de 12 meses. A elevada variação nos estágios da DMRI, diferença de doses utilizadas e composição da suplementação de luteína implicaram em alta heterogeneidade da metanálise, comprometendo a generalização de resultados.

O uso da luteína sérica como indicador de progressão da doença é explorado de forma menos expressiva na literatura científica, sob a hipótese de que níveis mais elevados estariam relacionados ao risco reduzido de desenvolvimento e conseqüentemente na progressão da DMRI. Uma metanálise (11) avaliou 4 estudos de caso-controle e 1 estudo de dose resposta, com objetivo de investigar essa relação em pacientes com DMRI. Foram incluídos 291 pacientes e 277 controles, com idades acima de 40 anos e estágios diferentes da doença, relatado como precoce, presença de drusen grande ou avançado. Em todos os estudos os níveis sanguíneos de luteína foram analisados por cromatografia líquida de alto desempenho (HPLC). É importante destacar que em 2 dos estudos incluídos, haviam 1 ou 2 grupos de participantes que receberam suplementação de luteína com doses de 2,5, 5 ou 10mg, por períodos que variaram de 18 a 24 semanas, antes da análise sérica. O resultado mostrou que não houve diferença nos níveis de luteína sérica entre pacientes com DMRI e controles (diferença de 0,00 IC95% -0,01 a 0,00). O mesmo estudo sumarizou os resultados de 4 ECR, para investigar o efeito da suplementação de luteína nos níveis de DPOM em pacientes com DMRI. Aplicaram-se os mesmos critérios de elegibilidade em relação à idade e diagnóstico da doença (estágios diversos), resultando em 429 indivíduos. As doses de suplementação de luteína variaram de 10 a 20mg, combinadas em 1 estudo com 10mg de zeaxantina, ofertadas por períodos de 3 meses a 2 anos. Paralelamente, os participantes do grupo controle receberam placebo. Os 4 ECR relataram 12 resultados, em diferentes publicações, destas, muitas já analisadas e relatadas pelas 2 metanálises citadas anteriormente. Apesar do aumento significativo encontrado no DPOM entre o grupo suplementado com luteína (diferença=0,07 IC95% 0,04 a 0,10), a heterogeneidade entre os estudos também foi significativa (I2=52,2% P=0,018).

O produto pleiteado trata-se de um suplemento alimentar, isento de registro na ANVISA, não

estando sujeito à regulação de preços, conforme Lei nº 10.742/2003. Não existe, portanto, base oficial de valor que seja possível estimar o custo. Em consulta ao Banco de Preços em Saúde, em maio de 2022, foram encontrados registros de compras públicas que tiveram como objeto suplemento nutricional contendo luteína, vitamina C, vitamina E e zinco associados, ou não, à zeaxantina, vitamina A e sódio. As compras foram registradas no período entre 2021 e 2022. A média ponderada do preço de um comprimido do referido suplemento foi de R\$ 0,20 para as compras realizadas por pregão. Com este dado e os dados de prescrição juntados ao processo, foi elaborada a tabela acima. Também foi adicionado à tabela menor orçamento juntado pela parte, a título de comparação.

O produto pleiteado trata-se de um suplemento alimentar, isento de registro na ANVISA, não estando sujeito à regulação de preços, conforme Lei nº 10.742/2003. Não existe, portanto, base oficial de valor que seja possível estimar o custo. Em consulta ao Banco de Preços em Saúde, em maio de 2022, foram encontrados registros de compras públicas que tiveram como objeto suplemento nutricional contendo luteína, vitamina C, vitamina E e zinco associados, ou não, à zeaxantina, vitamina A e sódio. As compras foram registradas no período entre 2021 e 2022. A média ponderada do preço de um comprimido do referido suplemento foi de R\$ 0,20 para as compras realizadas por pregão. Com este dado e os dados de prescrição juntados ao processo, foi elaborada a tabela acima. Também foi adicionado à tabela menor orçamento juntado pela parte, a título de comparação.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: indeterminado

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

Conclusão

Tecnologia: suplemento alimentar contendo luteína, zeaxantina, vitaminas C e E, zinco e cobre

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: As evidências científicas disponíveis não mostram benefícios com o uso da tecnologia pleiteada quando considerados desfechos laboratoriais (densidade óptica do pigmento macular; luteína sérica), ou clínicos (acuidade visual), não restando motivo que sustente parecer com conclusão diferente de desfavorável.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. Ministério da Saúde. Protocolo clínico e Diretrizes Terapêuticas da da Degeneração Macular Relacionada com a Idade. 2022. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/20220329_portal-portaria-conjunta-no-04-pcdt-dmri.pdf
2. Degeneração macular relacionada à idade. Revista da Associação Médica Brasileira. 2013, v. 59, n. 2, pp. 106-111. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ramb.2012.08.002>>. Epub 07 Maio 2013. ISSN 1806-9282.

<https://doi.org/10.1016/j.ramb.2012.08.002>.

3. Schmidt-Erfurth U, Chong V, Loewenstein A, Larsen M, Souied E, Schlingemann R, Eldem B, Monés J, Richard G, Bandello F; European Society of Retina Specialists. Guidelines for the management of neovascular age-related macular degeneration by the European Society of Retina Specialists (EURETINA). *Br J Ophthalmol*. 2014 Sep;98(9):1144-67. doi: 10.1136/bjophthalmol-2014-305702. PMID: 25136079; PMCID: PMC4145443.
4. American Academy of Ophthalmology Retina/Vitreous Panel. Preferred Practice Pattern Guidelines. Age Related Macular Degeneration PPP 2019. San Francisco: American Academy of Ophthalmology, 2015. Disponível em: <https://www.aao.org/preferred-practice-pattern/age-related-macular-degeneration-ppp>
5. Bressler NM. Age-Related Macular Degeneration Is the Leading Cause of Blindness. *JAMA*. 2004;291(15):1900–1901. doi:10.1001/jama.291.15.1900
6. Solomon SD, Lindsley KB, Krzystolik MG, Vedula SS, Hawkins BS. Intravitreal Bevacizumab Versus Ranibizumab for Treatment of Neovascular Age-Related Macular Degeneration: Findings from a Cochrane Systematic Review. *Ophthalmology*. 2016 Jan;123(1):70-77.e1.
7. Bernstein PS, Li B, Vachali PP, Gorusupudi A, Shyam R, Henriksen BS, et al. Lutein, zeaxanthin, and meso-zeaxanthin: The basic and clinical science underlying carotenoid-based nutritional interventions against ocular disease. *Progress in retinal and eye research*. 2016;50:34–66. Epub 2015/11/07. 10.1016/j.preteyeres.2015.10.003
8. Kijlstra A, Tian Y, Kelly ER, Berendschot TT. Lutein: more than just a filter for blue light. *Progress in retinal and eye research*. 2012;31(4):303–15. Epub 2012/04/03. 10.1016/j.preteyeres.2012.03.002
9. Evans JR, Lawrenson JG. Antioxidant vitamin and mineral supplements for slowing the progression of age-related macular degeneration. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;7(7):CD000254. Published 2017 Jul 31. doi:10.1002/14651858.CD000254.pub4
10. Feng L, Nie K, Jiang H, Fan W. Effects of lutein supplementation in age-related macular degeneration. *PLoS One*. 2019;14(12):e0227048. Published 2019 Dec 30. doi:10.1371/journal.pone.0227048
11. Liu Y, Ni M, Wu R, Yang Z, Zhu X, Chen J. The level and efficacy of lutein in patients with age-related macular degeneration: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *Ann Transl Med*. 2022;10(6):299. doi:10.21037/atm-22-173

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, corroborado por laudos de exames oftalmológicos anexados, atestando diagnóstico de degeneração macular relacionada à idade (DMRI), com lesão em região macular do olho direito, de característica irreversível. Frente ao diagnóstico e à baixa acuidade visual, foi prescrito uso de suplemento alimentar contendo luteína, zeaxantina, vitaminas C e E, zinco e cobre, tecnologia pleiteada em processo.

A DMRI é uma doença degenerativa que afeta a porção central da retina (mácula) (1,2). Cerca de 10% dos pacientes acometidos com DMRI apresentam a forma exsudativa, caracterizada pela formação de membrana neovascular que acaba por levar a edema e hemorragia, sendo responsável por 90% dos casos de cegueira (3,4). Pacientes com acuidade de 20/200 (10% de visão) ou menos, apresentam baixa chance de recuperação se não receberem o tratamento adequado. Estudos internacionais apontam para incidência e prevalência crescentes na faixa etária maior que 50 anos de idade, com cerca de 30% da população com mais de 75 anos apresentando algum estágio dessa doença (1-3). No Brasil, os estudos epidemiológicos realizados foram em populações pequenas e em centros de referências para tratamento da doença. A prevalência estimada é de 2,7% em indivíduos entre 70 e 79 anos e 10,33% em indivíduos acima de 80 anos (1). Após o início da DMRI neovascular em um dos olhos, 15% das pessoas a desenvolvem também no segundo olho (2).

O tratamento está baseado na aplicação de fármacos na cavidade vítrea que bloqueiam a atividade do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), inibindo a permeabilidade vascular e a angiogênese (3,5). A ação dos fármacos dura em torno de 4-6 semanas, estabilizando a acuidade visual e, em cerca de 1/3 dos casos, melhorando-a (6). Os resultados já podem ser observados nos primeiros 30 dias, mas na maioria dos casos são necessárias aplicações contínuas por longo tempo para que haja controle da doença (3).