



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DO PARÁ



Nota Técnica NATJUS 13/2018 – NATJUS

Tecnologia : RANIBIZUMABE

Solicitante : 5ª VARA DA FAZENDA PÚBLICA

Nº processo / SIGADOC : ██████████

1. RESUMO EXECUTIVO

A presente nota técnica é referente à demanda encaminhada ao NATJUS PARÁ pela 5ª Vara da Fazenda Pública do Tribunal de Justiça do Estado do Pará a fim de subsidiar decisão jurídica dentro do processo nº ██████████

De acordo com as informações existentes no relatório médico para judicialização do acesso à saúde enviado ao NATJUS há solicitação do medicamento LUCENTIS® (ranibizumabe) para uso de paciente do sexo feminino, 79 anos, com diagnóstico de OCLUSÃO VENOSA DE RAMO TEMPORAL SUPERIOR DA RETINA EM OLHO ESQUERDO.

2. ANÁLISE DA SOLICITAÇÃO

2.1. PERGUNTA CLÍNICA ESTRUTURADA

- Paciente : portadora de oclusão ramo temporal superior da veia central retina em olho esquerdo
- Intervenção : uso de ranibizumabe por injeção intravítrea
- Comparação : bevacizumabe por injeção intravítrea
- Desfecho : melhora da acuidade visual

2.2. SOBRE A TECNOLOGIA MEDICAMENTOSA DEMANDADA

2.2.1. Possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) ?

Sim. Registro nº 1006810560032.

2.2.2. É indicado para tratamento da doença do paciente ?

A oclusão de ramo da veia central da retina (ORVC) é a segunda maior causa de acometimento de vasos na retina depois da retinopatia diabética, e é uma causa comum de perda da visão. Ocorre mais comumente numa região de



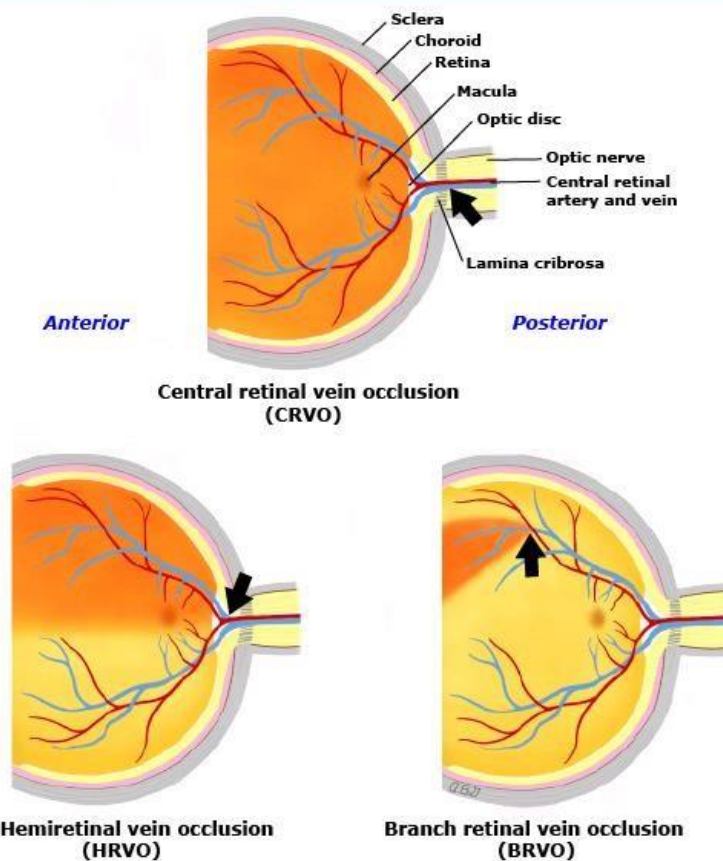
PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DO PARÁ



cruzamento de uma artéria com uma veia, por endurecimento da parede da artéria devido aterosclerose, o que ocasiona compressão da veia com conseqüente turbulência do fluxo, dano no seu revestimento interno (endotélio), formação de trombo e, por fim, oclusão. Acontece mais em idosos. Tem como principais fatores de risco a idade, diabetes, hipertensão arterial, tabagismo, obesidade, estados de hipercoagulabilidade e glaucoma. Na maioria dos casos (em torno de 75%) é acometido o quadrante superotemporal. São as complicações secundárias à oclusão venosa as responsáveis pelo déficit visual, quais sejam : o edema macular, a neovascularização da retina e a neovascularização da câmara anterior do globo ocular.



Types of retinal vein occlusion



Black arrows show the sites of retinal vein occlusion.

UpToDate®

Fonte : UpToDate

Não há, até o momento, terapia que promova a desobstrução da veia central ou de seus ramos. O tratamento é direcionado para a minimização dos efeitos do edema crônico da mácula (ponto central da retina, onde a visão é mais definida, responsável pelas imagens de quem está lendo ou realizando tarefas minuciosas) e redução da formação de neovasos, prevenindo assim sangramentos no interior do globo ocular.



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DO PARÁ



Quando não há edema ou neoformação vascular a recomendação é apenas de acompanhamento regular e observação. Entretanto, **nos casos em que há edema macular significativo com perda visual os inibidores do fator de crescimento do endotélio vascular (anti-VEGF) podem ser considerados**, especialmente se houver riscos ou contraindicação para o uso do corticóide intravítreo ou da fotocoagulação a laser em grade (FCLG).

O uso desse grupo de medicamentos baseia-se no achado de níveis elevados de **fator de crescimento do endotélio vascular** (molécula que estimula a proliferação de vasos novos) no humor vítreo (substância gelatinosa e viscosa que se encontra no segmento posterior do globo ocular, entre o crystalino e a retina) de pacientes com oclusão de veia central da retina ou de seus ramos e na hipótese de que os anti-VEGF possam limitar o edema macular e melhorar a visão, por diminuïrem a permeabilidade vascular. Quatro agentes intravítreos anti-VEGF são disponíveis para uso clínico: pegaptanibe, bevacizumabe, ranibizumabe e aflibercepte. Somente ranibizumabe e aflibercepte são aprovados pelo FDA para o tratamento da OVCR.

2.2.4. Existem evidências clínicas sobre a eficácia, efetividade e segurança do medicamento solicitado ?

Uma revisão da *Cochrane Database of Systematic Reviews* publicada em 2013 incluiu apenas um estudo randomizado controlado (estudo BRAVO) e um quase-randomizado controlado. O estudo multicêntrico BRAVO foi realizado nos EUA e incluiu 397 indivíduos com **oclusão de ramo da veia central da retina não isquêmica, com edema macular**. Os participantes foram randomizados em dois grupos : um recebeu ranibizumabe intravítreo em duas dosagens diferentes e outro recebeu uma injeção intravítrea sem qualquer medicamento ativo. Os autores relataram que 55,2 % dos que receberam a droga na dose 0,3 g e 61,1 % daqueles que receberam 0,5 mg tiveram melhora anatômica e visual rápida em 6 meses, mantida no mês 12, em comparação com 28,8 % do grupo sem droga. Vale ressaltar que 45% a 50% dos randomizados para ranibizumabe receberam FCLG de salvamento no período do estudo, o que confunde a interpretação dos resultados.

O outro estudo incluído, prospectivo, com um pequeno número de participantes (30), comparou bevacizumabe por injeção intravítrea com fotocoagulação a laser em grade. No grupo bevacizumab 12 de 15 participantes tiveram melhora significativa comparados a 8 de 15 do grupo de FCLG.

Os autores da revisão concluíram que a injeção intraocular do anti-VEGF ranibizumabe pode melhorar a acuidade visual em pacientes com ORVC não isquêmica, porém são necessários mais estudos não apenas para confirmar a eficácia, como também para determinar periodicidade e duração do tratamento.



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DO PARÁ



A Academia Americana de Oftalmologia publicou em 2017 uma revisão sobre o mesmo tema, analisando estudos que usaram anti-VEGF (incluindo ranibizumab, bevacizumabe e aflibercepte intravítreos), corticóide intravítreo e fotocoagulação a laser em grade. Como conclusão atestaram que os anti-VEGF são eficazes e seguros no tratamento da ORVC da retina. Corticóides também são eficazes e seguros mas tem mais efeitos colaterais oculares, como aumento da pressão ocular, por exemplo. A fotocoagulação é eficaz mas seus resultados são inferiores aos obtidos com os antiVEGF.

2.2.5. Existe algum outro medicamento que possa substituí-lo com menor ônus para o Estado e fornecido pelo SUS ?

A fotocoagulação a laser é considerada eficaz e é fornecida pelo SUS.

Corticóide intravítreo também pode ser usado com bons resultados.

O bevacizumabe, considerado eficaz, é fornecido pelo SUS mas para outra indicação (câncer de colo de útero). Além disso, a preparação disponível no mercado brasileiro precisa ser adaptada para injeção intraocular, havendo riscos de complicações infecciosas e fatais para a visão, como a endoftalmite (infecção dentro do globo ocular).

2.2.6. O medicamento ranibizumabe pode ser substituído por bevacizumabe ?

Não há estudos publicados até o momento comparando diretamente esses dois medicamentos no tratamento da oclusão de ramo da veia central da retina.

2.2.7. A falta do medicamento em questão pode causar cegueira ?

Perda total da visão é provável quando há oclusão da veia central da retina (com dano extenso/difuso da retina), **e não de um de seus ramos apenas**, como no caso da paciente em questão.

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Na bula do medicamento Lucentis® aprovada pela ANVISA consta sua indicação para o tratamento da oclusão de veia central da retina. No entanto, o mesmo não faz parte da relação nacional de medicamentos de 2017 (RENAME) e não há recomendação da CONITEC acerca de seu uso na patologia em questão ou mesmo demanda em tramitação da tecnologia.



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DO PARÁ



Os inibidores de VEGF ranibizumabe e bevacizumabe podem ser úteis nos casos de oclusão de ramo da veia central da retina em que há edema macular e perda visual significativa.

Não há informações disponíveis sobre o grau de perda visual da paciente e acerca da presença ou não de edema macular no olho esquerdo, dados que são determinantes para definir se a conduta é de tratamento ou apenas observação. Não há referência a negativa prévia de pedido administrativo junto à Secretaria Municipal de Saúde (SESMA).

O tratamento de doenças oftalmológicas graves pelo SUS em Belém é realizado no Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza. Deve ser feito o primeiro atendimento em uma unidade municipal de saúde a partir do qual é realizado agendamento na Central de Marcação de Consultas da SESMA.

4. BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

- Retinal vein occlusion: treatment. Disponível em www.uptodate.com/contents/retinal-vein-occlusion-treatment>. Acesso em 06 de novembro de 2018.
- Braithwaite T, Nanji AA, Greenberg PB. Anti-vascular endothelial growth factor for macular edema secondary to central retinal vein occlusion. Cochrane Database Syst Rev 2010; :CD007325.
- Brown DM, Campochiaro PA, Singh RP, et al. Ranibizumab for macular edema following central retinal vein occlusion: six-month primary end point results of a phase III study. Ophthalmology 2010; 117:1124.
- Mity D, Bunce C, Charteris D. Anti-vascular endothelial growth factor for macular oedema secondary to branch retinal vein occlusion. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 1. Art. No.: CD009510
- Therapies for Macular Edema Associated with Branch Retinal Vein Occlusion: A Report by the American Academy of Ophthalmology. Ehlers JP, Kim SJ, Yeh S, Thorne JE, Mruthyunjaya P, Schoenberger SD, Bakri SJ SO Ophthalmology. 2017;124(9):1412.