

PARECER CREMEB Nº 11/11
(Aprovado em Sessão da 2ª Câmara em 03/06/2011)

Expediente Consulta Nº 176.964/11

Assunto: Tratamento de Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI)

Relatora: Cons^a. Nedy Maria Branco Cerqueira Neves

Ementa: Cabe às sociedades de especialidades estabelecerem protocolos quanto ao uso de normas terapêuticas e diagnósticas. Tal elaboração não deve ser realizada por convênios, visto a carência de competência técnica e ao conflito de interesse.

A presente consulta foi encaminhada por associação de hospitais, a fim de buscar esclarecimentos sobre protocolo estabelecido por convênio sobre a utilização de injeção intravítrea de Lucentis e Avastin nas doenças retinianas, especificamente a degeneração macular relacionada à idade (DMRI).

Da Literatura

DMRI é uma exacerbação do processo de envelhecimento normal (drusas e/ou áreas de hiperpigmentação e despigmentação do Epitélio Pigmentar da Retina (EPR), em seu estágio mais avançado, o qual apresenta risco para visão. É caracterizada por um ou mais dos seguintes achados:

- 1) Atrofia geográfica do EPR com vasos de coróide subjacentes visíveis;
- 2) Descolamento do EPR com ou sem descolamento da retina neurosensorial;
- 3) Neovascularização coroideana (NVC) sub-retiniana ou sub-EPR;

- 4) Cicatriz de tecido fibroglial, hemorragias e exsudatos;

Prevalência

A DMRI é a causa mais comum de perda visual irreversível nos países desenvolvidos em indivíduos com mais de 50 anos.

Dados importantes sobre o impacto dessa doença:

- 1) 10% dos indivíduos entre 65-75 anos apresentam alguma perda visual da acuidade visual central devido a DMRI;
- 2) 30% dos indivíduos com idade superior a 85 anos apresentam alguma perda visual da acuidade central devido a DMRI;
- 3) Cegueira secundária à DMRI, ocorre em quase 02% dos pacientes com idade superior a 50 anos e em cerca de 18% daqueles com mais de 85%.

Fatores de Risco

A DMRI é mais prevalente quanto maior a idade do paciente, em caucasianos, indivíduos com história familiar positiva, opacidade cristalínica nuclear. O tabagismo, a obesidade e a hipertensão arterial também são fatores de risco importantes e apresentam associação positiva.

Formas

DMRI Atrófica é a forma mais comum, correspondendo por 85-90% de todos os casos. Ocasionalmente ocasiona uma atrofia lenta e paulatina dos fotorreceptores, EPR, coriocalilar, a qual se segue por uma diminuição gradual e progressiva da acuidade visual ao longo de meses ou anos.

DMRI Exsudativa é a forma menos prevalente, contudo é a que ocasiona geralmente um déficit visual súbito devido a presença de uma neovascularização coroidal (NVC) originada na coriocalilar que cresce através de defeitos da membrana de Bruch, associada à presença de

sangue e soro sob a retina, dentro da retina e sob o EPR. Este tipo de perda visual é potencialmente reversível. Porém, o acúmulo persistente de líquido resulta na perda de fotorreceptores e EPR, na formação de cicatriz disciforme e perda permanente da visão.

Tratamento

O tratamento considerado padrão ouro, “*gold standard*”, da DMRI exsudativa atualmente é a injeção intravítrea de ranibizumabe (nome comercial: Lucentis). Os três maiores estudos realizados para o tratamento da DMRI exsudativa que norteiam o número de aplicações são o MARINA e ANCHOR, estes dois independente do tipo de membrana, que pode ser predominantemente clássica, minimamente clássica ou oculta e o PIER.

O estudo MARINA foi um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, o qual se avaliou em 96 instituições com a inclusão de 716 pacientes com lesões ocultas e minimamente clássicas até então sem o tratamento preconizado.

Já o ANCHOR, foi um estudo randomizado, duplo-cego, controlado com tratamento ativo, em lesões predominantemente clássicas (até então a terapia fotodinâmica era o padrão-ouro para esse tipo de lesão). Este trabalho avaliou 83 instituições, incluindo 423 pacientes, através da utilização de injeções mensais de LUCENTIS, durante 24 meses, e terapia fotodinâmica com verteporfirina no dia 0 e a cada 03 meses se necessário.

Numa tentativa de reduzir o custo operacional foi idealizado o estudo PIER, também multicêntrico, randomizado, duplo-cego, com 184 pacientes com MNVSR clássica que receberam mensalmente injeção de LUCENTIS durante três meses (DOSE DE ATAQUE) e, a seguir injeções trimestrais durante 24 meses. Apesar de este estudo demonstrar clara e nítida melhora da AV, quando

interpolados os resultados do PIER e MARINA, observou-se que a AV é estatisticamente significativa superior no segundo. Ou seja, a melhor indicação é através da utilização de aplicações mensais durante três meses.

Das questões formuladas à Câmara Técnica de Oftalmologia

1) Qual o valor deste protocolo, já que não há nenhum médico oftalmologista especialista em retina e vítreo que esteja assinando como responsável?

R - Protocolo clínico refere-se ao conjunto de condutas sintetizadas de consenso de uma especialidade ou subespecialidade para ser usado em uma experimentação clínica. Esses protocolos têm o objetivo de, ao instituir claramente os critérios de diagnóstico de cada doença, o tratamento preconizado com os medicamentos disponíveis nas respectivas doses, mecanismos de controle, o acompanhamento, a verificação de resultados, e a racionalização da prescrição e do fornecimento dos medicamentos. Observando ética e tecnicamente a prescrição médica, os protocolos têm, também, o escopo de criar mecanismos para a garantia de prescrição segura e eficaz.

No caso em tela, o valor do protocolo é restrito visto não reunir comissão ou comitê da subespecialidade retina e vítreo que possa se responsabilizar pelo mesmo, avaliando os riscos e benefícios da sua utilização.

Vale ressaltar, que o citado documento apresenta critérios inéditos e que não respeitam os já concebidos na utilização da medicação Lucentis, podendo desta maneira trazer malefícios para os pacientes que o utilizarem de forma inadequada.

2) Um plano de saúde pode impor ao médico a conduta de uma determinada doença?

R - Não, visto que essa limitação pode interferir na escolha da terapêutica podendo prejudicar a saúde ocular dos pacientes, conforme exposto no quesito anterior. Ou seja, a indicação formulada pelo citado protocolo não está em conformidade com o que preconizam os estudos científicos para sua utilização.

3) Em relação ao próprio protocolo: pode-se dizer quais pacientes são contemplados ao tratamento e quais não, apenas por critérios por eles estabelecidos, sem nenhum trabalho científico justificando a sua legitimidade?

R - Não. O protocolo citado não contempla os critérios de inclusão e exclusão dos estudos multicêntricos os quais nortearam o uso do Lucentis, tratados no protocolo em discussão, como critérios de continuidade e descontinuidade do tratamento.

Exemplos:

1. Nos estudos multicêntricos a idade indicada é igual ou superior a 50 anos e no protocolo do plano é de 60anos;
2. A acuidade visual inicial jamais foi utilizada como critério de elegibilidade por nenhum desses estudos, enquanto no protocolo avaliado observa-se que se o paciente apresentar AV inicial menor que 20/400 não poderá receber o benefício;
3. Em sua bula, o ranibizumabe (Lucentis) é uma medicação única e indivisível. O convenio solicita aos seus prestadores que a fracionem, ou seja, que dividam a medicação através de uma farmacêutica que a manipule. Este procedimento oferece alto risco para os pacientes e seu único objetivo é minimizar custos.

4) Pode um plano de saúde impor quanto a honorários médicos que não constam na tabela CBHPM, sem antes consultar entidades médicas que se dispõem a estabelecer este tipo de valores?

R - Não. Os planos de saúde deveriam acatar as condutas médicas resultantes de estudos científicos para utilização de medicamentos. Dessa forma, as orientações das comunidades científicas contemporâneas carecem ser levadas em consideração e em episódios duvidosos as sociedades de especialidades podem ser consultadas.

Considerações

Após análise da Câmara Técnica de Oftalmologia, depreendemos as seguintes considerações:

- Existência de estudos científicos determinantes para a utilização do ranibizumabe (Lucentis) como padrão ouro do tratamento da DMRI;
- Risco de utilização inadequada da medicação como o fracionamento, periodicidade e indicações;
- Interesses econômicos com fins de abater custos;
- Desrespeito a autonomia médica;

Conclusão

O tratamento da DMRI está em franca evolução e na atualidade o padrão ouro é alcançado com o uso da injeção intravítrea de ranibizumabe (Lucentis), fato corroborado pelos maiores estudos científicos do campo.

Em que pese haver interesses distintos na área científica, as sociedades de especialidades são as entidades específicas para elaboração de protocolos. Na área da oftalmologia, o Conselho Brasileiro de Oftalmologia (CBO) é a entidade médica precípua para definição dos procedimentos indicados para cada patologia.

Dessa forma, não cabe aos convênios a criação dos mencionados protocolos por não terem competência para tal disposição, além de existir conflito de interesse.

Ademais, vale ressaltar que os protocolos são norteadores de condutas clínica, diagnóstica e terapêutica auxiliando os profissionais nas deliberações do dia a dia e na tentativa de amenizar procedimentos dúbios. No entanto, os mesmos não podem ser empregados para limitar o ato médico.

Referências

1. Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS et al. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. N Engl J Med 2006; 355(14): 1419 – 31.
2. Brown DM, Kaiser PK, Michels M et al. Ranibizumab versus verteporfin for neovascular age-related macular degeneration. N Engl J Med 2006; 355 (14): 1432 - 44.
3. Regillo CD, Brown DM, Abraham P et al. Randomized, double-masked, sham controlled trial of ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration: PIER Study Year I. Am J Ophthalmol 2008 145(2): 239 - 48.
4. Marcus DM, Peskin E, Maguire M et al. The age-related macular degeneration radioteraphy Trial (AMDRT): one year results from pilot study. Am J Ophthalmol 2004; 138: 818 – 28.
5. Ávila MP, Farah ME, Santos A et al. Twelve-month safety and visual acuity results from a feasibility study of intraocular, epi-retinal radiation therapy for the treatment of subfoveal CNV secondary to AMD. Retina 2009; 29:157 - 69.
6. Treatment of age-related macular deneneration with photodynamic therapy - TAP . Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration with verteporfin: one-year results of 2 randomized clinical trials--TAP report. Arch Ophthalmol 1999;117: 1329-45.

7. Verteporfin in photodynamic therapy (VIP) Study Group. Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in pathologic myopia with verteporfin. 1-year results of a randomized clinical trial--VIP report no. 1. *Ophthalmology* 2001; 108(5): 841-52.
8. Antoszyk AN; Tuomi L; Chung CY; Singh A and FOCUS Study Group. Ranibizumab combined with verteporfin photodynamic therapy in neovascular age-related macular degeneration (FOCUS): year 2 results. *Am J Ophthalmol* 2008; 145(5): 862-74.
9. Arias L; Pujol O; Berniell J; Rubio M; Roca G; Castillo L; Acebes E. Impact of lesion size on photodynamic therapy with verteporfin of predominantly classic lesions in age related macular degeneration. *Br J Ophthalmol* 2005; 89(3): 312-5.
10. Hussain N; Khanna R; Mathur A; Hussain A. Measurement of greatest linear diameter for choroidal neovascular membrane using optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2007; 143(6): 1038-40.
11. Augustin A. Triple therapy for age-related macular degeneration. *Retina* 2009; 29(6 Suppl): S8-11.

É o parecer, SMJ.

Salvador, 26 de abril de 2011.

Cons^a. Nedy Maria Branco Cerqueira Neves
Relatora