

NOTA TÉCNICA Nº 5868-A/2024 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº: 5020265-09.2024.4.03.6100
- 1.3. Data da Solicitação: 27/09/2024
- 1.4. Data da Resposta: 04/10/2024

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 15/01/1962 - 62 anos
- 2.2. Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: Jaú/SP
- 2.4. Histórico da doença: Degeneração macular relacionada a idade bilateral associada a atrofia geográfica macular – CID10 H35.3

3. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)

Opções de tratamentos disponíveis no SUS para tratamento de Degeneração macular relacionada a idade bilateral.

Micronutrientes; Micronutrientes; Aflibercepte

4. Descrição da Tecnologia

4.1. Tipo da tecnologia: **MEDICAMENTO/PROCEDIMENTO - Opções de tratamentos disponíveis no SUS para tratamento de Degeneração macular relacionada a idade bilateral.**

Micronutrientes; Aflibercepte

5. Discussão e Conclusão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

A degeneração macular relacionada à idade (DMRI) está entre as principais causas de perda de acuidade visual no mundo. Pode ser caracterizada como seca (atrófica) ou exsudativa. Na DMRI seca as lesões precoces são mais comuns que a doença em estágio avançado. Os achados podem incluir depósitos de drusas sub-retinianos, atrofia geográfica focal ou mais difundida do epitélio pigmentar da retina (EPR), descolamentos epiteliais de pigmentos e aglomeração epitelial de pigmentos sub-retinianos.

O tratamento da DMRI seca é baseado na interrupção do tabagismo e suplementação vitamínica.

Não há evidências conclusivas sobre o benefício de suplementos multivitamínicos na DMRI. Embora os suplementos multivitamínicos sejam amplamente comercializados para pessoas

com DMRI, as evidências sobre o efeito na progressão da DMRI são ambíguas e podem ter efeitos prejudiciais.

Os suplementos vitamínicos não são apropriados para pessoas com estágios iniciais da doença ou doença bilateral avançada. Sugere-se que suplementos vitamínicos diários, consistentes com a fórmula Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2), podem ser considerados para pacientes com DMRI seca intermediária ou DMRI avançada em um olho. No entanto, também é razoável não usar esses suplementos com base no benefício limitado. Além disso, se a doença de um paciente progredir até o ponto de doença bilateral avançada com visão em estágio terminal, descontinuamos os suplementos vitamínicos devido à falta de benefício.

Em 2001, uma fórmula contendo altas doses de vitamina C, vitamina E, betacaroteno, óxido de zinco e óxido cúprico (também conhecida como fórmula AREDS) foi mostrada em análise de subgrupo post hoc de um ensaio de fase 3 para reduzir o risco de progressão para DMRI úmida; no entanto, houve controvérsia em torno dos resultados deste estudo e as descobertas não foram replicadas. Além disso, a fórmula AREDS tinha algumas preocupações de segurança devido à inclusão de altos níveis de vitamina A e zinco. Altos níveis de vitamina A estão associados ao aumento do risco de câncer de pulmão em fumantes [66-71], e 100 mg/dia de zinco suplementar estão associados ao câncer de próstata avançado no Health Professionals Follow-up Study. Assim, uma nova fórmula (AREDS2) foi desenvolvida com conteúdo reduzido de zinco (25 mg) e sem vitamina A (luteína + zeaxantina como substituição de carotenoide). No estudo AREDS2, 4203 participantes em risco de progressão para DMRI avançada foram randomizados para um controle placebo, luteína e zeaxantina apenas, ácidos graxos ômega 3 apenas e luteína/zeaxantina mais ácidos graxos ômega 3, além de várias modificações da formulação original do AREDS. Após um acompanhamento de cinco anos, nenhuma das opções de tratamento resultou em uma maior probabilidade de redução na progressão para DMRI avançada quando comparado ao placebo (29, 31, 30 e 31 %, respectivamente). No entanto, em uma randomização posterior, a eliminação do betacaroteno da formulação do AREDS resultou em menos casos de câncer de pulmão (11 [0,9 %] versus 23 [2 %]). Em uma revisão sistemática de estudos, a suplementação de vitaminas e minerais antioxidantes não preveniu, mas pode atrasar, o início da DMRI e houve pouco efeito da luteína e zeaxantina sozinhas.

Para pacientes com DMRI e neovascularização, recomenda-se como tratamento de primeira linha um inibidor do fator de crescimento endotelial vascular intravítreo (VEGF) (por exemplo, bevacizumabe, ranibizumabe, aflibercepte). Aflibercepte e ranibizumabe fazem parte da lista RENAME 2022.

5.2. Referências bibliográficas:

Gaynes BI. AREDS misses on safety. Arch Ophthalmol 2003; 121:416.

Seigel D. AREDS investigators distort findings. Arch Ophthalmol 2002; 120:100.

Ambati J, Ambati BK. Age-related eye disease study caveats. Arch Ophthalmol 2002; 120:997; author reply 997.

Evans JR, Lawrenson JG. Antioxidant vitamin and mineral supplements for slowing the progression of age-related macular degeneration. Cochrane Database Syst Rev 2023; 9:CD000254.

Age-Related Eye Disease Study Research Group. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS report no. 8. Arch Ophthalmol 2001; 119:1417.

1. Leitzmann MF, Stampfer MJ, Wu K, et al. Zinc supplement use and risk of prostate cancer. J Natl Cancer Inst 2003; 95:1004.
2. Age-Related Eye Disease Study 2 Research Group. Lutein + zeaxanthin and omega-3 fatty acids for age-related macular degeneration: the Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2) randomized clinical trial. JAMA 2013; 309:2005.
3. Evans JR, Lawrenson JG. Antioxidant vitamin and mineral supplements for slowing the progression of age-related macular degeneration. Cochrane Database Syst Rev 2023; 9:CD000254.

5.6. Outras Informações – conceitos:

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. A CONITEC é um órgão colegiado de caráter permanente do Ministério da Saúde, que tem como função essencial assessorar na definição das tecnologias do SUS. É responsável pela avaliação de evidências científicas sobre a avaliação econômica, custo-efetividade, eficácia, a acurácia, e a segurança do medicamento, produto ou procedimento, e avaliação econômica: custo-efetividade.

RENAME - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

O RENAME é um importante instrumento orientador do uso de medicamentos e insumos no SUS. É uma lista de medicamentos que reflete as necessidades prioritárias da população brasileira, contemplando o tratamento da maioria das patologias recorrentes do país.

<https://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2022/01/RENAME-2022.pdf>

REMUME - Relação Municipal de Medicamentos Essenciais

A REMUME é uma lista padronizada de medicamentos adquiridos pelo município, norteadas pela RENAME (Relação Nacional de Medicamentos) que atende às necessidades de saúde prioritárias da população, sendo um importante instrumento orientador do uso de medicamentos no município.

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

PROCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT) - regramentos do Ministério da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravo à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos

gestores do SUS. São baseados em evidência científica e consideram critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das tecnologias recomendadas.

FINANCIAMENTO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA é de responsabilidade das três esferas de gestão do SUS, conforme estabelecido na Portaria GM/MS n. 204/2007, os recursos federais são repassados na forma de blocos de financiamento, entre os quais o Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, que é constituído por três componentes:

» **Componente Básico da Assistência Farmacêutica:** destina-se à aquisição de medicamentos e insumos no âmbito da Atenção Primária em saúde e àqueles relacionados a agravos e programas de saúde específicos, inseridos na rede de cuidados deste nível de atenção. O Componente Básico da Assistência Farmacêutica (Cbaf) inclui os medicamentos que tratam os principais problemas e condições de saúde da população brasileira na Atenção Primária à Saúde. O financiamento desse Componente é responsabilidade dos três entes federados. A responsabilidade pela aquisição e pelo fornecimento dos itens à população fica a cargo do ente municipal, ressalvadas as variações de organização pactuadas por estados e regiões de saúde.

» **Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica:** financiamento para o custeio dos medicamentos destinados ao tratamento de patologias que, por sua natureza, possuem abordagem terapêutica estabelecida. Este componente é financiado pelo Ministério da Saúde, que adquire e distribui os insumos a ele relacionados. O Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (Cesaf) destina-se ao acesso dos medicamentos e insumos destinados aos agravos com potencial de impacto endêmico e às condições de saúde caracterizadas como doenças negligenciadas, que estão correlacionadas com a precariedade das condições socioeconômicas de um nicho específico da sociedade. Os medicamentos do elenco do Cesaf são financiados, adquiridos e distribuídos de forma centralizada, pelo Ministério da Saúde, cabendo aos demais entes da federação o recebimento, o armazenamento e a distribuição dos medicamentos e insumos dos programas considerados estratégicos para atendimento do SUS.

» **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica:** este componente tem como principal característica a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, de agravos cujas abordagens terapêuticas estão estabelecidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Estes PCDT estabelecem quais são os medicamentos disponibilizados para o tratamento das patologias contempladas e a instância gestora responsável pelo seu financiamento. O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Ceaf) é uma estratégia de acesso a medicamentos, no âmbito do SUS, para doenças crônico-degenerativas, inclusive doenças raras, e é caracterizado pela busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em

Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde. Os medicamentos que constituem as linhas de cuidado para as doenças contempladas neste Componente estão divididos em três grupos de financiamento, com características, responsabilidades e formas de organização distintas.

Considerações NAT-Jus/SP: A autoria do presente documento não é divulgada por motivo de preservação do sigilo.

Equipe NAT-Jus/SP