

Grupo Técnico do COSAÚDE para apreciação de propostas via Formulário Eletrônico para as alterações no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde

REVISÃO DO ROL DE PROCEDIMENTOS E EVENTOS EM SAÚDE - 2018

RESUMODA 11ª REUNIÃO

Data: 09 de fevereiro de 2017 – Manhã

Local: Sala 1 – 12º Andar, Agência Nacional de Saúde Suplementar

Principais pontos discutidos

A reunião foi iniciada pela Gerente-Geral de Regulação Assistencial e pela Gerente de Assistência à Saúde, da Diretoria de Normas e Habilitação dos Produtos, Dra. Raquel Medeiros Lisboa e Dra. Rochelle Alberto Martins Santos, respectivamente.

Estavam presentes representantes João Fernandes, Reinaldo Ramalho, Frederico Pena, Mauro Goldbaum do Colégio Brasileiro de Oftalmologia (CBO), Miyuki Goto da Associação Médica Brasileira (AMB), Tatiana Oliveira, Edna Silva, Letícia Lagos da FenaSaúde, Silvana Kelles, Doroty Domingos, Daniela Azevedo, Francisco Lima da Unimed Brasil, Paula Reis, Maria Elisa da Abramge, Nilma Oliveira ARUR e representantes da ANS. Dra. Raquel Medeiros Lisboa explicou o processo de atualização do Rol e, brevemente, o ciclo de avaliação de tecnologias e a maturidade que a tecnologia deve alcançar, através das evidências, para ser incorporada a um sistema de saúde. Explicou que a ANS não é uma agência de avaliação de tecnologia em saúde (ATS), mas que se utiliza das ferramentas da ATS para fazer a análise de incorporação dos procedimentos no ROL. Informou que o CONITEC é instituição que faz avaliação de tecnologia para o SUS e que a ANS utiliza os relatórios do CONITEC como uma variável importante em sua tomada de decisão, mas não a única. Explicou a introdução do formulário eletrônico (FormSUS) para receber as demandas de alteração do ROL e todo o processo. Informou que os próximos passos serão a apresentação à Diretoria Colegiada (DICOL) das recomendações do Cosaúde para deliberação e, posteriormente, consulta pública. Após análise das contribuições da consulta pública, nova apresentação será feita à DICOL para deliberação final.

1. Apreciação do quesito: Mudança na Diretriz de Utilização - DUT do procedimento Tratamento Ocular Quimioterápico com Antiangiogênico no Tratamento de Doença Macular relacionada a Idade - DMRI Neovascular

a) Apresentação Colégio Brasileiro de Oftalmologia (CBO): Foi solicitada a alteração da DUT deste procedimento pelo Colégio Brasileiro de Oftalmologia (CBO). Dr. Mauro, representante do CBO, fez a apresentação da solicitação e das evidências científicas relacionadas ao caso. Solicita alteração no item Grupo I item “c” do termo “... 04 áreas” para “12 áreas” e no item “d” de “... e piora da acuidade visual” para “... ou piora da acuidade visual”, pelos motivos a seguir:

- O critério apresenta uma diminuição no tamanho da lesão em relação à resolução do NICE de 12 (doze) áreas de disco. Essa resolução do NICE baseia-se nos critérios de inclusão dos estudos pivotais MARINA, ANCHOR, VIEW 1&2.
- A SBRV (Sociedade Brasileira de Retina e Vítreo) entende a necessidade de se evitar tratamento fútil mas sugere a adoção do critério consagrado pela medicina baseada em evidência que é o de 12 áreas de disco. Dessa forma, não se limitaria à cobertura de tratamento a grupo de pacientes que comprovadamente respondem ao tratamento.
- Sublinhado a inadequação do critério de 04 áreas de disco, a média de tamanho de lesão observada no estudo MARINA mais um desvio padrão é de 7 (sete) áreas de disco.
- O critério apresenta uma diferença importante em relação à resolução do NICE. A resolução do NICE se refere a evidência de progressão presumida recente da doença na forma de crescimento de vasos sanguíneos ou alterações na acuidade visual.
- A SBRV sugere a alteração para crescimento de vasos sanguíneos ou piora na acuidade visual.

Solicita alteração no item Grupo III item “b” do termo “... para menos de 30 letras (absolutos)” para “... para menos de 20/400” e exclusão do item “d”, a saber: “OCT (tomografia de coerência óptica) que evidencie presença de edema, apesar de terapia otimizada por mais de três aplicações consecutivas.”, pelos motivos a seguir:

- Este critério aparenta ser a fusão de dois critérios que recomendam a cessação do tratamento caso haja diminuição significativa da acuidade visual na vigência do tratamento. É um critério difícil de ser implementado pois os oftalmologistas utilizam, no cotidiano, a Tabela de Snellen, que é diferente da utilizada nos estudos clínicos randomizados. Na Tabela de Snellen, a alteração de acuidade visual não é medida em letras.
- Dessa forma, a SBRV sugere a acuidade visual inferior a 20/400 como referência para cessação da cobertura do tratamento.
- Não se encontra este critério no documento fonte.
- Poucos pacientes nos estudos clínico randomizados pivotais foram submetidos ao exame de OCT. Foram apenas 31 indivíduos nos grupos tratados no estudo MARINA o que impossibilita análise mais consistente. Mas, observando-se os resultados de angiografia fluorescente da retina, a qual todos os indivíduos foram submetidos, apenas 20% dos indivíduos nos grupos tratados com ranibizumabe mostravam ausência de vazamento de contraste após as três primeiras aplicações intravítreas. Nos estudos VIEW, aproximadamente 40% dos olhos apresentavam edema macular após as três primeiras aplicações mensais.
- No estudo CATT a espessura média da fóvea no início do estudo era de aproximadamente 460 micra. Após três aplicações mensais de ranibizumabe a espessura diminuiu, em média, aproximadamente 175 micras, restando uma espessura média de aproximadamente 285 micra. Sendo a espessura média normal da fóvea aproximadamente 250 micras. Deduz-se que, após três aplicações mensais de ranibizumabe, uma porcentagem significativa dos pacientes apresentará ainda edema macular e isso é esperado mesmo com o tratamento otimizado.

- Ainda no estudo CATT, 52% a 80% dos olhos mantinham edema macular observável ao OCT após 52 semanas de tratamento. Dados de estudos clínicos não controlados sugerem, ainda, que pacientes podem se beneficiar da troca de uma droga antiangiogênica por outra.

b) Apresentação da Unimed Brasil: A Dra. Doroty, representante da UNIMED, fez a apresentação da solicitação e das evidências científicas relacionadas ao caso. Solicita alteração nos critérios de inclusão, a saber:

I. CRITÉRIOS PARA INCLUSÃO

I.1. Acuidade Visual

A Melhor Acuidade Visual Corrigida (MAVC) deve ser igual ou melhor que 20/400 (Snellen) no olho a ser tratado.

I.2. Presença de Membrana Neovascular Ativa:

O exame de OCT será obrigatoriamente utilizado na análise destes casos, pois, embora não defina com precisão a membrana neovascular, permite a visualização de líquido intra e/ou sub-retiniano, sinal indireto da presença de atividade neovascular (morfologia), além da medida da espessura retiniana.

Observações: *O tipo da membrana neovascular não será considerado como critério de inclusão ou exclusão do protocolo de tratamento. **A Tomografia de Coerência Óptica deverá ser realizada em tomógrafos que utilizem a tecnologia de análise espectral.

II. ESQUEMA DE TRATAMENTO PROPOSTO

- Todos os pacientes que forem aprovados para inserção no protocolo serão submetidos à injeção intravítrea do antiangiogênico uma vez por mês em três meses consecutivos, na chamada fase de indução.
- A primeira injeção de ranibizumabe será realizada no dia zero e as 2 injeções seguintes 30 e 60 dias depois, consecutivamente. Se após as três doses iniciais, houver desaparecido o edema da retina (OCT) serão realizadas mais duas aplicações, uma a cada 30 dias e, então, se suspenderá o tratamento passando-se à fase seguinte denominada fase de manutenção.
- Na fase de manutenção o paciente continuará mantido em controles mensais realizando-se, nestas visitas, a medida da MAVC e o exame de OCT. Caso não tenha ocorrido reativação da membrana neovascular (MNV), confirmada pela ausência de líquido intra e/ou subretiniano visualizados no OCT, o paciente será orientado a retornar 30 dias após e assim sucessivamente.
- Caso ocorra reativação da MNV, quando avaliada pelo OCT, será realizada nova aplicação do antiangiogênico até desaparecimento da atividade Neovascular, seguida de duas aplicações quando, então, novamente, se tentará suspender o tratamento.

Observações:* o esquema proposto na fase de manutenção é o PRN (pro re nata) ou "quando necessário". ** é exigido que se observem os intervalos de 30 dias entre as injeções intravítreas uma vez que a ação do medicamento se faz somente neste período. Assim, a não observação do prazo implica em piores resultados visuais e

perpetuação da atividade neovascular, além de favorecer a resistência ao medicamento. Haverá tolerância de 2 dias além dos 30 dias.

III. *CRITÉRIOS PARA CONTINUIDADE DO TRATAMENTO*

A continuação do tratamento após as três doses iniciais mensais estará indicada se:

- III.1. houver evidência da persistência de atividade da MNV comprovada por exame de OCT;
- III.2. a lesão continuar respondendo ao tratamento;
- III.3. não houver contraindicação ao uso do medicamento.

Observação:

*Embora a melhora da AV seja o desejado, pode ocorrer que a visão se mantenha estável no decorrer das aplicações. Este fato não contraindicará a continuação do tratamento (desde que a visão seja melhor que 20/400?)

IV. *CRITÉRIOS PARA RETRATAMENTO*

- IV.1. reativação do neovaso comprovada pelo OCT;
- IV.2. a lesão continuar respondendo ao tratamento;
- IV.3. MAVC igual ou > que 20/400 (Snellen);
- IV.4. não houver contra-indicação ao uso do medicamento.

V. *CRITÉRIOS PARA INTERRUPÇÃO PERMANENTE DO TRATAMENTO*

- V.1. reação confirmada de hipersensibilidade ao ranibizumabe;
- V.2. redução persistente da MAVC no olho tratado, para menos de 20/400, confirmada em 3 visitas consecutivas;
- V.3. evidência de piora na morfologia da lesão indicada pelo crescimento de fibrose na área central da fóvea e/ou destruição das células fotorreceptores e/ou manutenção dos indicadores de atividade neovascular visualizados pelo OCT (pseudo-cistos, líquido subretiniano), confirmada em 3 visitas consecutivas.

Observação:

*em caso de dúvida quanto à presença de atividade neovascular a AFG poderá ser utilizada para esclarecimento

c) Debate: A Dra. Doroty, representante da UNIMED, afirma que o tamanho da membrana não é importante, não é relevante, do ponto de vista prático, no tratamento ocular com antiangiogênico, o que é corroborado pelo Dr. Mauro, representante do CBO, acordando a supressão do item Grupo I “c”. No entanto, continua Dra. Doroty informando que a tomografia de coerência ótica – OCT é mandatória e fundamental na clínica, com especial ênfase a OCT do tipo “Spectral Domain”, pois evidencia edema e mostra um comparativo da morfologia da

membrana entre os exames, aumentando a precisão e objetividade das informações sobre a membrana, o que é corroborado pelo Dr. Mauro, representante do CBO. Este, entretanto, ressalva possível dificuldade da disseminação deste tipo específico de exame, lembrando que, mesmo com essas características, a angiografia ainda é o exame padrão ouro para o diagnóstico e é muito utilizado nos estudos multicêntricos, neste sentido não recomendando a supressão da angiografia como uma possibilidade de exame diagnóstico. Dra. Doroty, afirma que o Royal College e a Academia Americana exigem a OCT no diagnóstico. As gerentes resumem a discussão, concluindo que o importante é a identificação do edema pela OCT, que é provocado pelo crescimento da membrana. Os relatos foram confirmados pelos presentes. A Dra. Doroty informa a necessidade de realização do OCT 30, 60 e 90 dias após as aplicações de antiangiogênico para o acompanhamento do tratamento. As gerentes afirmam que é um desafio propor esta regra, pois se o beneficiário for realizar o exame com 31 ou 61 dias, por exemplo, a operadora pode negar a realização, o que é corroborado pelo Dr. Mauro, representante do CBO. No entanto, o Dr. Mauro afirma que o ideal é acompanhar o tratamento neste esquema de 30, 60, 90 dias com OCT e, se houver como realizar este esquema, é importante nas três aplicações iniciais de antiangiogênico, mas que encontra dificuldade na liberação dos procedimentos pelas operadoras. Frisa que o esquema de três injeções iniciais é comum nas várias abordagens terapêuticas. Abordagem “tratar e estender”, mais comum nos EUA, procura, após as três injeções iniciais, espaçar as aplicações até estabilizar a cada dois meses. Já a abordagem PRN (tratar se necessário) é o regime mais praticado no Brasil, não por uma escolha médica, mas por que as operadoras “impõem”, pois somente autorizam o procedimento, quando a doença está instalada e em atividade. A Dra. Doroty afirma que os resultados clínicos na prática são muito inferiores aos resultados dos estudos e apenas 3% dos pacientes seguem os protocolos e fidelização. A terapêutica é extremamente sensível às datas das aplicações. Dr. Reinaldo Ramalho, representante do CBO, comenta que a imposição de um regime terapêutico deve ser evitada, deixando essa decisão a cargo do médico. Realmente, o PRN é a abordagem mais comum no Brasil. Afirma que a evasão do paciente do consultório decorre da incerteza do paciente receber as aplicações que são dependentes dos achados da OCT. Já no esquema “tratar e estender”, o paciente tem a certeza que receberá as injeções. A Dra. Doroty afirma que OCT é mandatória no seguimento da terapêutica, pois somente ela evidencia o edema. Reafirma que as aplicações e a resposta terapêutica são extremamente dependentes das datas e que o gerenciamento não adequado desse processo inviabiliza o tratamento. A afirmação é combatida pelo Dr. Reinaldo Ramalho, representante do CBO, pois, na abordagem “tratar e estender”, este entendimento não é aplicado. A Dra. Doroty relata que o monitoramento com OCT é primordial no primeiro ano, assim, a OCT é realizada mensalmente. A presença do edema é quem comanda o tratamento e a OCT é que mostra o edema. Propõe o esquema terapêutico PRN e que a abordagem individualizada do “tratar e estender” é muito difícil de ser monitorada. Reafirma que a terapia não cura, somente impede a progressão. Assim, se não for bem monitorada, a terapia vai se eternizar. O Dr. Mauro volta a diferenciar as duas principais abordagens. Maria Elisa, representante da Abrange, afirma que abordagem “tratar e estender” com aplicações para além dos 30 dias, o paciente fica solto e tende sempre a recomeçar o tratamento. A Dra. Doroty declara que não faz diferença entre qual abordagem de tratamento é utilizada, no entanto, o importante é o controle mensal pela OCT que evidencia o resultado positivo do tratamento. Reinaldo representante do CBO pergunta qual a necessidade de o paciente em “tratar e estender” no intervalo de 12 semanas realizar OCT mensal. Diz que é aumento de custo desnecessário. A Dra. Doroty relata que aumentar custo desnecessário é aplicar 24 injeções em vez de tratar 12, pois se o regime falhar, perpetuará o tratamento, portanto, ao

longo do tempo, muito mais injeções vão ser mobilizadas. Myiuki, da AMB, esclarece que na CBHPM/TUSS o procedimento é denominado “Tratamento ocular quimioterápico com antiangiogênico. Programa de 24 meses. Uma sessão por mês (por sessão). Reinaldo complementa que esta denominação é uma impropriedade e foi realizada com base nos estudos pivotais. Tatiana, representante da Fenasaúde, pergunta quando parar o tratamento quando o paciente não responde.

Grupo I

- a. melhor acuidade visual corrigida entre 20/20 e 20/400;
- b. ausência de dano estrutural permanente da fóvea central;
- ~~c. tamanho das lesões inferior ou igual a 04 áreas de disco na maior dimensão linear; (excluir item)~~
- d. crescimento de novos vasos sanguíneos, constatado por tomografia de coerência óptica ou angiografia com fluoresceína e piora da acuidade visual.
- d. presença de edema macular, constatado por tomografia de coerência óptica, decorrente de DMRI neovascular. (nova redação acordada pelos presentes)
- e. cobertura obrigatória para pacientes com 50 anos ou mais com diagnóstico de degeneração macular relacionada a idade (DMRI). (item proposto pela mesa, pois existem demandas para tratar pacientes jovens, por exemplo, 20 anos. Proposta plenamente aceita pelos presentes)

Grupo II

- a. dano estrutural permanente da fóvea, quando não é mais possível a prevenção de mais perda visual;
- b. evidência ou suspeita de hipersensibilidade a um dos agentes antiangiogênicos.

Grupo III

- a. reação de hipersensibilidade a um agente anti-VEGF comprovada ou presumida;
- b. redução da acuidade visual no olho tratado para menos de 30 letras (absolutos), diagnosticado e confirmado através de uma segunda avaliação, atribuíveis a DMRI na ausência de outra doença;
- b. redução da acuidade visual no olho tratado para menos de 20/400, diagnosticado e confirmado através de uma segunda avaliação, atribuíveis a DMRI na ausência de outra doença; (nova redação acorda pelos presentes);
- c. aumento progressivo do tamanho da lesão confirmada por tomografia de coerência óptica ou angiografia com fluoresceína, apesar de terapia otimizada por mais de três aplicações consecutivas;
- d. OCT que evidencie presença de edema, apesar de terapia otimizada por mais de três aplicações consecutivas.

O representante da CBO reafirma a exclusão do item Grupo III “d”, pois nos estudos pivotais a maioria permanece com edema mesmo depois das três aplicações iniciais, o que foi corroborado pela Dra. Doroty. Esta, por sua vez, pergunta a CBO partindo de que premissa o “tratar e estender” não pode causar problemas. Reafirma que pode causar problemas e complementa, informando que é um método muito mais subjetivo, e não tem método de controle. A mesa pergunta ao representante do CBO Reinaldo qual seria o método de controle e gerenciamento do tratamento? Reinaldo relata que é consultor de operadora de saúde e CBO, portanto, entende os dois lados, desenvolver formulários de controle para as duas abordagens e que inclusive foi objeto de doutoramento, não impondo qualquer abordagem, portanto cabe a médico a escolha. Assim, a boa prática regulatória e de controle pode ser feita pelo cumprimento do preenchimento dos formulários e de gerenciamento interno das operadoras. A mesa, então, pergunta ao representante do CBO qual seria o gerenciamento

mais adequado por parte de uma boa operadora? Reinaldo relata que através do sistema interno das operadoras. A mesa pergunta ao representante do CBO qual seria o gerenciamento do sistema mais adequado por parte das operadoras? E ele responde que seria através das autorizações prévias. A Dra. Doroty pergunta qual o controle que se tem que realmente o paciente esteja sendo bem tratado? Reinaldo responde que através das imagens. A Dra. Doroty pergunta de qual imagem e a resposta foi “as da OCT”. A Dra. Doroty confirma que é através da OCT que se pode fazer o controle do tratamento. Reinaldo relata que o problema é que se quer colocar OCT de 30 em 30 dias. E pergunta se o paciente não realizar a OCT em 30 dias, a operadora vai negar as injeções? A Dra. Doroty responde que deveria. A mesa informa que essa prática de negar a terapia pela falta do exame não é permitida. A mesa pergunta ao CBO se há possibilidade de fazer uma Diretriz Clínica. O Dr. Mauro afirma que o CBO pode fazer uma Diretriz Clínica, mas não tem como definir um padrão específico de tratamento único e monitoramento único. A mesa pergunta ao CBO que deve haver, mesmo para as duas abordagens, critérios de monitoramento de tratamento, de diminuir ou aumentar intervalo de aplicação com base na resposta terapêutica. Assim, essa diretriz deveria abordar estas questões. O CBO pode publicar essa diretriz e encaminhar à ANS. A Dra. Doroty lembra que o Ozurdex já está sendo utilizado e sem controle do uso na terapia. A falta de controle impede que o paciente se beneficie da terapia da melhor forma. O paciente acha que não tem efeito e acaba por descontinuar a terapia. Isso acontece por que não realiza a OCT adequadamente como controle, dessa forma não se sabe precisar o pico de resposta ao medicamento e posterior perda de efeito. Nesse caso, não há período de aplicação, não há PNR, nem “tratar e estender”. Ou seja, não é a abordagem que é determinante e sim o controle com a OCT. Reafirma que o manejo do tratamento é função do médico e não da operadora. Representante de operadora pede a palavra e pede que cheguemos a um consenso e sejamos objetivos por que as decisões tomadas aqui afetam a todo o setor saúde suplementar. A mesa solicita ao CBO que faça uma Diretriz, na qual aborde estas questões, como controle, realização das aplicações e abordagens. Afirmam que há dificuldade de chegar a um consenso por que esta questão está muito próxima a de uma diretriz clínica e boas práticas em saúde e DUT não tem esse papel. O item Grupo III letra “d” não apresentou consenso mesmo com as exposições realizadas. A DUT na forma apresentada no debate será incorporada com a exclusão do item que não obteve consenso (III, letra d). Dessa forma a mesa sugeriu pôr em discussão o próximo ponto da pauta.

d) Encaminhamento: o grupo concluiu pela recomendação **de incorporação** da alteração de DUT para o procedimento **“Tratamento Ocular Quimioterápico com Antiangiogênico no Tratamento de Doença Macular relacionada a Idade DMRI Neovascular”**.

2. Apreciação do quesito: Mudança na Diretriz de Utilização - DUT do procedimento Tratamento Ocular Quimioterápico com Antiangiogênico no Tratamento de Edema Macular Diabético

a) Apresentação Colégio Brasileiro de Oftalmologia (CBO): Há duas drogas aprovadas no Brasil e registrado na Anvisa. A droga Ranibizumabe se baseia no estudo Restore, com desfecho primário alteração da acuidade visual ao final de 1 ano com regime de tratamento com 3 injeções iniciais e seguimento no regime PRN. Grupo controle foi tratado com fotocoagulação a laser. Como resultado obteve-se ganho de 2 linhas ou 10 letras de visão, sem aumento dos

níveis de catarata e pressão intraocular, em comparação com o grupo controle, que se manteve estável quanto a visão. Nos EUA foi aprovado com dois estudos, o RISE e RIDE com desfecho estabelecido de ganho de até 15 letras, ou seja, é 2 a 3 vezes maior a chance do desfecho acontecer comparado ao grupo que recebeu laser. Dessa forma, o grupo intervenção, em média, aumentou 10 letras ou 2 linhas, sem aumento de catarata e pressão intraocular, semelhante aos achados do estudo Restore. Dessa forma, o Ranibizumabe aumenta em 7 vezes a chance de paciente ter uma visão 20/40, por exemplo, que é o limite para tirar carteira de motorista. Ao mesmo tempo reduz em 3 vezes a chance de o paciente ter uma visão 20/200, que é o limite da denominada cegueira legal. Importante destacar que, nos estudos RISE e RIDE as injeções preconizadas são 24 mensais, ou seja, esquema PRN. A droga Aflibercepte possui 2 estudos bases, o estudo VISTA e o estudo VIVID, tendo como desfecho a alteração média da acuidade visual em comparação com o laser, esquema terapêutico com 1 injeção a cada 2 meses e depois a cada 5 meses. Os resultados foram semelhantes aos outros estudos, portanto, ganho aumentou 10 letras ou 2 linhas, que é clinicamente relevante, sem aumento de catarata e pressão intraocular ou repercussões sistêmicas. Os achados impactam na qualidade de vida dos pacientes e na escala de gravidade da doença.

O fluxo proposto para pacientes com Edema Macular Diabético são as seguintes intervenções:

- Fotocoagulação a Laser; OU
- Vitrectomia Via Pars Plana; OU
- Implante Intravítreo de Polímero Farmacológico de Liberação Controlada; Ou
- Fármaco Modulação Com Antiangiogênico para Retinopatia Diabética com DUT.

Diretriz de Utilização:

O Tratamento com antiangiogênicos será iniciado com cobertura obrigatória nos casos apresentado abaixo.

Apresenta todos os critérios iniciais (Em acordo com as diretrizes do NICE Inglaterra):

- a. Espessura foveal $\geq 400\mu\text{m}$ no início do tratamento.
Em acordo com as diretrizes do Royal College da Inglaterra:
- b. Acuidade visual entre 20/40 e 20/400 no início do tratamento. (em acordo com as diretrizes do Royal College da Inglaterra)
- c. Acuidade visual entre 20/25 e 20/30 no início do tratamento se paciente sintomático e edema piorando.

Regime de aplicação:

- a. Período de indução com 4-6 aplicações mensais no início do tratamento.
- b. Seguimento mensal com aplicações PRN (quando necessário) até Mácula seca (sem sinais de edema macular ao exame de tomografia de coerência óptica) ou Ausência de melhora progressiva.

O Dr. Mauro, representante do CBO, expõe a proposta de cessação do tratamento, no entanto a preferência que este quesito não entre na DUT, mas, em virtude das discussões do passado, sugere o exposto:

Após o início do tratamento a cobertura não será mais obrigatória nos seguintes casos.

O olho tratado apresentar um dos critérios do Grupo III:

- a. Mácula seca (sem sinais de edema macular ao exame de tomografia de coerência óptica) ou Ausência de melhora progressiva.
- b. Ausência de melhora progressiva é definida como ausência de melhora na acuidade visual atribuível ao tratamento com droga antiangiogênica em 2 visitas consecutivas após o período de indução.

b) Apresentação da Unimed Brasil: A Dra. Doroty, representante da Unimed, fez a apresentação da solicitação e das evidências científicas relacionadas ao caso. Primeiramente expõe que a intervenção terapêutica em pacientes com diabetes é difícil, pois é doença crônica, não podendo interferir na clínica do paciente (quanto ao oftalmologista), não sabemos até que ponto a diabetes influi no edema macular diabético, as patologias associadas ao diabetes, insuficiência renal. Portanto, é uma discussão difícil. Sugere haver programas paralelos de retinopatia no diabetes, e deveria haver um programa de rastreio por parte da sociedade. Defende que há de ter critérios objetivos para a intervenção proposta e um protocolo de rastreio, como segue abaixo:

- DM1 – primeiro rastreamento (retinografia) para retinopatia diabética após cinco anos de diagnóstico da doença.
- DM2 – primeiro exame ao diagnóstico da DM (20% dos pacientes já apresentarão retinopatia ao diagnóstico da DM)
- Uma avaliação de fundo de olho anual, a partir da primeira, para DM1 e DM2.

Reafirma a necessidade de melhores controles do tratamento, e que a OCT é a ferramenta mais adequada para esse fim.

Sugere a seguinte DUT:

DUT para Fármaco-Modulação com Antiangiogênico em Edema Macular Diabético Clinicamente Significativo secundário à retinopatia diabética.

1 - Critérios exigidos para cobertura no início do tratamento

- Espessura foveal igual ou maior do que 400 μ ;
- Acuidade Visual entre 20/40 e 20/400 (Snellen) com a melhor correção;
- Nos pacientes com Acuidade Visual de 20/25 e 20/30 com a melhor correção, será autorizada a cobertura nos casos em que for observada piora progressiva do edema macular comprometendo a área central da mácula, conforme definição, comprovada por 2 OCTs consecutivos com intervalo de trinta dias.

Observação:

- O paciente deverá ser submetido obrigatoriamente à angiofluoresceinografia (AFG) com captura de imagens da mácula do olho a ser tratado, nas fases inicial e tardia do exame, salvo nos casos de alergia anterior ao contraste.
- A Tomografia de Coerência Óptica - domínio espectral (OCT) também será exigida e balizará a primeira indicação de tratamento, assim como as subsequentes. Portanto, o exame de OCT, obrigatoriamente deverá ser realizado antes de cada indicação de nova injeção intravítrea, sugerindo-se o armazenamento das imagens para eventuais comparações que venham a ser solicitadas.

2. Critérios de cobertura para tratamento

a) os pacientes receberão 4 doses iniciais de ataque ou indução, uma a cada 30 dias. Antes de realizá-las deverá ser feito um OCT, que proporcionará a análise objetiva de resposta ao tratamento. O prazo entre as injeções não deverá ser maior, nem menor do que 30 dias, permitindo-se uma tolerância de mais ou menos dois dias.

b) após as 4 doses de indução, caso o edema retiniano tenha comprovadamente diminuído (OCT), mas ainda persista, será realizada nova injeção, observando-se o mesmo intervalo de 30 dias, com tolerância de ± 2 dias e assim subseqüentemente, até que haja desaparecimento total do edema da retina. Neste momento, serão realizadas mais duas injeções, uma a cada 30 dias. Uma vez que a retina macular central continue sem edema, se fará uma tentativa de interrupção do tratamento. Porém, os controles mensais com OCT serão mantidos. Caso ocorra nova recidiva do edema, nova aplicação do medicamento será realizada. E assim por diante. Portanto, nesta segunda fase, o regime de tratamento se baseará no método *pro re nata* ou PRN, que significa, quando necessário.

c) no primeiro ano de tratamento, os controles do paciente deverão ser mensais independentemente da evolução.

d) ressalta-se que a medida da acuidade visual deverá ser realizada a cada visita, mas será usada como coadjuvante no processo de indicação de nova injeção intravítrea, prevalecendo os achados do OCT. Isto quer dizer que a acuidade visual estável não significa ausência de resposta ao tratamento.

3. Critérios para interrupção temporária da cobertura.

Quando a mácula central não apresentar mais edema visualizado pelo OCT, confirmada em duas aplicações consecutivas como especificado no item 2b.

4. Critérios para interrupção definitiva da cobertura

- a) A cobertura será definitivamente interrompida quando não houver diminuição do edema da mácula central (espessura) após as 4 injeções do anti-VEGF da fase de indução.
- b) Quando a acuidade visual se tornar $< 20/400$ (Snellen) com a melhor correção visual, apesar do tratamento com antiangiogênico e por causa retiniana.
- c) Quando houver aumento do edema da mácula central (espessura) visualizado no OCT, apesar do tratamento com anti-VEGF.
- d) Em casos de hipersensibilidade comprovada ao medicamento.
- e) Nos casos em que se manifestar uma complicação sistêmica comprovadamente secundária ao medicamento (AVC, IAM, outros eventos).

c) Debate: Dr. Mauro, representante do CBO, afirma concordar em linhas com os principais temas expostos pela Dra. Doroty e os critérios de interrupção precisam ser melhor explorados. A mesa propôs iniciar a discussão pelo último item 4.e. Dr. Mauro relata ser difícil a identificação das possíveis complicações sistêmicas, como AVC e IAM, relacionadas ao uso do antiangiogênico. Francisco, Unimed Brasil, afirma que o uso do medicamento pode agravar o quadro do paciente, podendo impactar a situação de saúde. A mesa corrobora com a dificuldade, na medida em que estes eventos são multifatoriais e ainda agravados pela condição de possuidor de diabetes, neste sentido, o item, apesar de ter sua relevância, não alcança seu objetivo, que é identificar quando a terapêutica deve ser paralisada. A mesa pergunta se AVC e IAM é contraindicação da continuidade do uso do medicamento no tratamento. Dr. Mauro esclarece que na bula americana do medicamento consta risco teórico

de AVC. Tatiana, representante da Fenasaúde, concorda que é difícil a identificação das possíveis complicações sistêmicas, como AVC e IAM, relacionadas ao uso do antiangiogênico, no entanto, afirma que está claro que o uso do medicamento aumenta os riscos de eventos tromboembólicos. Dr. Mauro insiste que não consta expressamente na bula a contraindicação do medicamento nestes casos. Reinaldo sugere o uso de um termo livre esclarecido e informado nestes casos, pois o risco é relevante, mas é relativo. A mesa acolhe a sugestão de incluir na DUT o uso do referido termo. O Dr. Mauro afirma que, apesar de fazer sentido, não há respaldo na literatura a interrupção da terapia após 4 injeções, objeto do item 4.a. Dra. Doroty afirma que quando há dúvida quanto a não resposta, se realiza exame no pico da atuação do medicamento, se não houver resposta, cessa-se a aplicação do medicamento. O Dr. Mauro deixa de comentar o item 4.a e comenta o item 4.b, afirmando que tem restrição quanto a este item, pois pode ocorrer aumento temporário de perda visual, neste sentido, não poderia haver interrupção definitiva. A mesa pergunta ao Dr. Mauro se os quatro itens, 4.a, 4.b, 4.c e 4.d são razoáveis para a primeira incorporação da terapia para esta doença e seus benefícios, lembrando dos desafios que o setor enfrenta e os impactos decorrentes desta incorporação. Lembra que o impacto econômico no SUS para esta indicação é de 143 milhões a 12 bilhões de reais e que este procedimento, na revisão do Rol, não foi aprovado pela Diretoria Colegiada da ANS. O Dr. Mauro concorda. A Dra. Doroty assevera que, na prática clínica, 30% dos pacientes não respondem ao tratamento e, neste sentido, enfatiza que os critérios de interrupção devem ser bem definidos. O Dr. Mauro afirma que o esquema PRN no tratamento de edema macular no diabético é mais presente. O Royal College define entre 4 e 6 aplicações para avaliar a resposta do tratamento e os estudos deram uma tolerância de 7 dias nas aplicações mensais. Afirma também que a propedêutica armada, ou seja, exames, estão preponderantes sobre a clínica, o que na sua avaliação não deveria ter esta força. No entanto, concorda com o uso da OCT sem especificar o tipo “domínio espectral”. A mesa considera que os prazos rígidos podem ser um problema para as questões de cobertura, dada a RN 259, sendo um desafio conciliar o prazo de autorização com o prazo de aplicação. Reinaldo lembra que OCT é PAC, portanto a operadora tem 21 dias úteis para autorizar o procedimento. A mesa sugere retirar o termo PAC da OCT, em vista de ser um exame imprescindível para o acompanhamento do tratamento. Miyuki expõe as dificuldades das autorizações por parte das operadoras e concorda com a sugestão. Francisco, representante da Unimed, não concorda com a sugestão, afirmando que o médico é quem tem que controlar os prazos da solicitação de exame. A mesa sugere como encaminhamento frequência de 30 dias entre as aplicações e tolerância de 7 dias. Silvana, representante da Unimed BH, insiste na tolerância de 2 dias. O representante do CBO afirma desconhecer estudos que estipulam esta tolerância. Por fim, a Mesa encaminha frequência de 30 dias entre as aplicações e tolerância de 7 dias, ao mesmo tempo esclarece que os subitens 4.a, 4.b, 4.c, 4.d e 4.e serão intercalados com “OU”, ou seja, são itens independentes. Concordam, também, em retirar PAC do procedimento OCT.

d) Encaminhamento: O grupo concordou pela recomendação de **incorporação da alteração da DUT do procedimento “Tratamento Ocular Quimioterápico com Antiangiogênico no Tratamento edema macular diabético clinicamente significativo, secundário à retinopatia diabética”.**

3. Apreciação DUT para “Tratamento Ocular Quimioterápico com Antiangiogênico no Tratamento de Edema Secundário em Oclusão Venosa.

a) Apresentação Colégio Brasileiro de Oftalmologia (CBO): Dr. Mauro, representante do CBO, informa que as duas drogas foram aprovadas pela Anvisa para edema secundário em oclusão venosa retiniana (OVR). Os estudos Cuise e Copernicus, de seguimento de 6 meses, encontraram melhora de 15 letras no grupo tratamento comparado ao grupo controle. O

estudo demonstra que o início tardio do tratamento não possui a mesma efetividade quando comparada ao início precoce. Afirma que o fluxo atual de tratamento é Olhos com oclusão de veia central da retina (OVCR) ou oclusão de ramo venoso de retina (ORVCR): realizar Fotocoagulação a Laser para ORVCR; ou Implante Intravítreo de Polímero Farmacológico de Liberação Controlada ou Fármaco Modulação Com Antiangiogênico Para Obstrução Venosa Retiniana com proposta de Diretriz de Utilização, qual seja:

Cobertura obrigatória quando apresentar todos os critérios abaixo:

- a. Edema macular secundário a OVCR e ORVCR.
- b. Não há restrição de acuidade visual e espessura foveal no início do tratamento para Edema macular em OVCR
- c. Para ORVCR, Acuidade visual entre 20/40 e 20/400 sem isquemia foveal importante à angiografia no início do tratamento

Seguindo o regime abaixo:

- a. Período de indução com aplicações mensais no início do tratamento até alcançar a Máxima Acuidade Visual definida abaixo.
- b. Seguimento mensal com aplicações PRN (quando necessário).
- c. Se necessário reintroduzir, as aplicações serão realizadas até alcançar a Máxima Acuidade Visual implicando em pelo menos 2 aplicações.

A descontinuidade do tratamento se dará quando apresentar pelo menos um dos critérios abaixo:

- a. Possivelmente se não houver melhora na acuidade visual após as 3 primeiras aplicações. Recomendado após 6 aplicações.
- b. Quando alcançar a Máxima Acuidade Visual.

Máxima Acuidade Visual definida como ausência de melhora na acuidade visual atribuível ao tratamento com antiVEGF em 3 visitas consecutivas.

b) Apresentação da Unimed Brasil:

A Dra. Dorothy, representante da Unimed, fez a apresentação da solicitação e das evidências científicas relacionadas ao caso, separando em quatro tópicos, Oclusão de veia central não isquêmica, isquêmica, oclusão de ramo venoso não isquêmico e isquêmico.

Oclusão de Veia Central Não Isquêmica Linha basal

a) Medida da melhor Acuidade Visual corrigida (Snellen), reflexo fotomotor direto, retinografia colorida, angiofluoresceinografia (AFG), Tomografia de Coerência Óptica, PIO, gonioscopia se houver suspeita de OVC isquêmica.

b) se a acuidade visual (AV) é de 20/400 ou melhor indicar a injeção intra-vítrea do antiangiogênico.

c) Se a AV é menor que 20/400, o potencial de melhora de visão é mínimo. Entretanto, o tratamento deve ser oferecido uma vez que alguns olhos respondem com melhora de visão.

Porém, a AFG deverá afastar a possibilidade de que aja ruptura extensa da arcada perifoveolar que impossibilite melhora visual. Para tal exigem-se imagens de todos os tempos da angiografia do olho acometido, dando-se ênfase às fases iniciais. A presença de hemorragias da retina não poderá ser usada como justificativa para não realização do exame.

d) Se a AV é maior do que 20/40 com a melhor correção visual (Snellen) o paciente será observado uma vez que os estudos clínicos mostram resolução espontânea, nestes casos.

e) Caso ocorra diminuição da AV e/ou aumento da espessura foveal comprovada por OCT em três visitas mensais subsequentes, indicar a injeção intravítrea com antiangiogênico.

Retratamento

a) as injeções intravítreas mensais do antiangiogênico serão continuadas até que a máxima AV seja atingida, que é definida como Acuidade Visual estável por três meses consecutivos, ou, se a AV se mantiver estável desde o início, a análise morfológica da retina central e a medida da espessura serão comparadas a cada visita e servirão como parâmetro para interromper o tratamento.

b) depois que o edema foveal regredir totalmente e desta forma se mantiver por três visitas subsequentes, suspender as injeções. Após a suspensão do tratamento, os controles mensais deverão ser mantidos fazendo-se a medida da AV e OCT a cada visita. Caso aja recidiva do edema, reiniciar as injeções obedecendo os mesmos critérios (mínimo de duas injeções).

Observar:

*O tratamento será contraindicado se, após 3 injeções mensais consecutivas, a espessura foveal não houver diminuído pelo menos 10%, achado este comprovado por exame de OCT.

** O intervalo entre as doses não deverá ser maior do que 30 dias, tolerando-se um período de 2 dias a mais

Oclusão de Veia Central Isquêmica

Linha basal

a) Medida da melhor Acuidade Visual corrigida (Snellen), reflexo fotomotor direto, retinografia colorida, angiofluoresceinografia (AFG), Tomografia de Coerência Óptica, PIO, gonioscopia se houver suspeita de OVC isquêmica.

b) uma vez comprovada pela AV, reflexo fotomotor e AFG a presença de isquemia macular que inviabilize a melhora visual, o tratamento com antiangiogênico está contraindicado.

c) uma vez comprovada pela AFG e OCT a possibilidade de melhora visual, o tratamento com antiangiogênico será liberado e seguirá as mesmas regras propostas para o tratamento do edema macular relacionado à OVC não isquêmica.

Oclusão de Ramo Venoso Não Isquêmica

Linha basal

a) Medida da melhor Acuidade Visual corrigida (Snellen), retinografia colorida, angiofluoresceinografia (AFG), Tomografia de Coerência Óptica.

b) se a AV é igual ou maior do que 20/40 com a melhor correção visual (Snellen) observar, uma vez que os estudos clínicos mostram resolução espontânea, nestes casos.

c) Caso ocorra diminuição da AV e/ou aumento da espessura foveal comprovada por OCT em três visitas mensais subsequentes, indicar a injeção intravítrea com antiangiogênico

d) Se a AV é menor do que 20/40 indicar a injeção intravítrea com antiangiogênico. As injeções intravítrea, serão realizadas, uma a cada 30 dias. Antes do tratamento deve-se obter a medida da MAVC e realizar o OCT.

Retratamento

a) as injeções intravítreas mensais do antiangiogênico serão continuadas até que a máxima AV seja atingida, que é definida como Acuidade Visual estável por três meses consecutivos, ou, se a AV se mantiver estável desde o início, a análise morfológica da retina central e a medida da espessura serão comparadas a cada visita e servirão como parâmetro para interromper o tratamento. Assim, depois que o edema foveal regredir totalmente e assim se mantiver por três visitas subsequentes, suspender as injeções. Após a suspensão do tratamento, os controles mensais devem ser mantidos fazendo-se a medida da AV e OCT a cada visita. Caso aja recidiva do edema, reiniciar as injeções obedecendo os mesmos critérios (mínimo de 2 injeções).

b) contraindicar o tratamento se, após 3 injeções mensais consecutivas, a espessura foveal não houver diminuído.

Oclusão de Ramo Venoso Isquêmica

Linha basal

a) Medida da melhor Acuidade Visual corrigida (Snellen), retinografia colorida, angiofluoresceinografia (AFG), Tomografia de Coerência Óptica.

b) uma vez comprovada pela AV e AFG a presença de isquemia macular que inviabilize a melhora visual, o tratamento com antiangiogênico está contraindicado.

c) uma vez sugerida pela AFG a possibilidade de melhora visual, o tratamento com antiangiogênico estará indicado e seguirá as mesmas regras propostas para o tratamento do edema macular relacionado à ORV não isquêmica.

Observar: a presença da isquemia da retina independe de isquemia macular. A isquemia da retina deve ter sua extensão definida pela AFG e tratada pela foto coagulação com laser.

c) Debate: O grupo trabalha no ajuste na DUT, na medida em que há poucas diferenças entre as propostas da Unimed e CBO, a partir da contribuição da Unimed, procedendo a alguns ajustes, encaminhando a proposta final, conforme segue:

Oclusão de Veia Central Não Isquêmica

a) Medida da melhor Acuidade Visual corrigida (Snellen), reflexo fotomotor direto, retinografia colorida, angiofluoresceinografia (AFG), Tomografia de Coerência Óptica, PIO, gonioscopia se houver suspeita de OVC isquêmica.

b) Se a AV é de 20/400 ou melhor indicar a injeção intravítrea do antiangiogênico.

d) Se a AV é maior do que 20/400 com a melhor correção visual (Snellen) o paciente será observado uma vez que os estudos clínicos mostram resolução espontânea, nestes casos.

e) se AV menor que 20/400 sem isquemia foveal desde que a Angiofluoresceinografia (AFG) inicial com as imagens de todos os tempos no olho acometido demonstre ausência de ruptura extensa da arcada perifoveolar que impossibilite melhora de acuidade visual. (Alterado do original)

f) Caso ocorra estabilização da AV e/ou da espessura foveal comprovada por OCT, em 30 dias monitorar com OCT mensal. (Alterado do original)

g) Caso ocorra diminuição da AV e/ou aumento da espessura foveal comprovada por OCT em 30 dias, ou seja, paciente piorou, continua terapia com injeção intravítrea com antiangiogênico. (Alterado do original)

A ANS vai reescrever os itens “a” e “b” do tema retratamento da proposta da Unimed, a saber: *Retratamento*

a) as injeções intravítreas mensais do antiangiogênico serão continuadas até que a máxima AV seja atingida, que é definida como Acuidade Visual estável por três meses consecutivos, ou, se a AV se mantiver estável desde o início, a análise morfológica da retina central e a medida da espessura serão comparadas a cada visita e servirão como parâmetro para interromper o tratamento.

b) depois que o edema foveal regredir totalmente e desta forma se mantiver por três visitas subsequentes, suspender as injeções. Após a suspensão do tratamento, os controles mensais deverão ser mantidos fazendo-se a medida da AV e OCT a cada visita. Caso aja recidiva do edema, reiniciar as injeções obedecendo os mesmos critérios (mínimo de duas injeções).

Observar:

*O tratamento será contraindicado se, após 3 injeções mensais consecutivas, a espessura foveal não houver diminuído pelo menos 10%, achado este comprovado por exame de OCT.

** O intervalo entre as doses não deverá maior do que 30 dias, tolerando-se um período de 2 dias a mais”.

A mesa informa que a proposta acordada vai ser formatada no modelo de DUT tal como preconizada pela ANS, no entanto, com igual conteúdo.

d) Encaminhamento: o grupo concordou pela recomendação de **incorporação da alteração de DUT para o procedimento “Tratamento Ocular Quimioterápico com Antiangiogênico no Tratamento de edema secundário em oclusão venosa retiniana”.**

4. Apreciação sobre a cobertura de Lentes Intraoculares Multifocais, Tóricas, Asféricas

a) Demandante Unidas não compareceu para a apresentação da proposta.

b) Apresentação do Colégio Brasileiro de Oftalmologia (possui proposta no mesmo sentido da UNIDAS e apresenta suas considerações): Dr. João, Representante do CBO, expõe que o setor está estruturado com o fornecimento de lente intraocular pelo próprio médico ou centro cirúrgico e as operadoras financiam e pagam o pacote honorários médicos e lentes intraoculares. As operadoras exigem que sejam uma lente registrada na Anvisa e boa qualidade e se o beneficiário desejar uma lente de padrão superior, o beneficiário paga pela escolha. Informa que este acordo foi feito com o Ministério Público do RJ e de Brasília. No

entanto, continua o representante do CBO, alguns beneficiários recorrem ao Poder Judiciário por não concordar com esta estrutura de organização e a creditam que a operadora tem que pagar qualquer tipo de lente intraocular. Dr. João expõe que parecer técnico nº 21 da ANS leva à interpretação de que qualquer lente registrada na Anvisa tem cobertura obrigatória. Neste sentido, a Unidas, assim como o CBO, deseja alterar a Nota para que o entendimento exposto ao início de sua fala prevaleça. Permanecer como está fragiliza o setor e pode causar problemas de sustentabilidade.

c) Debate: A mesa explica que o Parecer Técnico nº 21 está correto e acompanha as regras expostas pela Resolução Normativa nº 387/2015, quando se trata de fornecimento de OPME ligadas ao ato cirúrgico, pois lente intraocular é uma OPME, portanto, possui cobertura, desde que registrada na Anvisa e o médico assistente indique as características da OPME e forneça três marcas. Neste sentido, é uma regra geral na qual a lente se enquadra também. Dr. Reinaldo, representante do CBO, corrobora com os entendimentos exarados pelo primeiro orador do CBO, afirmando que a cirurgia de catarata é ato para corrigir a opacidade do cristalino e a correção de distúrbios refracionais são um “plus” auferido. Afirma, também, que as queixas nas ouvidorias das operadoras sobre negativas de coberturas são esporádicas e que se a Nota prevalecer tornará inviável a realização da cirurgia de catarata. A mesa informa que a nota não interfere na indicação do médico, pois esta é uma prerrogativa do assistente. Dra. Tatiana, representante da Fenasaúde, concorda com a exposição do CBO, que o caso é semelhante ao procedimento da prótese peniana inflável, e considera que as correções refracionais são um “plus”. A mesa esclarece que os casos de lente intraocular e prótese peniana inflável, guardam uma grande diferença pois a cirurgia de catarata é um só procedimento, possui uma descrição, um código na CBHPM, e a prótese peniana inflável e semi-rígida são dois procedimentos diferentes, com terminologias próprias e códigos próprios. E continua, a correção de refração é parte da cirurgia de catarata. Por exemplo a presbiopia é erro de refração cristaliniana, o que é corroborado pelo Dr. Mauro, representante do CBO. A mesa afirma que o desafio desta questão é atrelar a um ato cirúrgico um tipo de material específico, como está sendo solicitado, pois se surgir um outro material mais barato e de melhor qualidade, a cobertura ficará restringida. Dr. Reinaldo, representante do CBO, sugere que a ANS emita um parecer no qual conste que as orientações do conselho de especialidades sejam validadas. A mesa informa que um parecer não resolve a divergência, pois a Resolução Normativa é superior ao parecer. Esclarece que somente uma DUT poderia abordar a questão com maior propriedade. Dra. Miyuki, representante da AMB, afirma que já há uma lente dobrável no SUS, sendo uma lente “standard”, padrão. O CBO adota um termo de consentimento que o beneficiário assina, quando ele deseja ou aceita colocar uma lente superior. A mesa sugere que a construção da DUT seja a melhor solução e solicita ao CBO que encaminhe para apreciação da ANS uma proposta na qual constem as melhores indicações de lente para a correção de catarata. Dr. João, representante do CBO, afirma que já encaminhou à ANS. A mesa esclarece que o que foi encaminhado à ANS foi um ofício e que não atende as características de uma DUT. A conclusão foi a de tentativa de construção de DUT para o procedimento “Facetomia com Lentes Intra Oculares com ou sem Facoemulsificação” que contemple as melhores indicações da utilização das lentes intraoculares no tratamento da catarata.

d) Encaminhamento: o Cosaúde concluiu pela recomendação de **elaboração de proposta de DUT que contemple as melhores indicações da utilização das lentes intraoculares no**

tratamento da catarata para posterior validação pela ANS, relativo ao procedimento “Facectomia com Lentes Intraoculares com ou sem facoemulsificação”.

Encerrada a reunião do período da manhã do dia 09.02.2017

Data: 09 de fevereiro de 2017 – **Tarde**

Local: Sala 1 – 12º Andar, Agência Nacional de Saúde Suplementar

A reunião foi reiniciada pela Gerente-Geral de Regulação Assistencial e pela Gerente de Assistência à Saúde, da Diretoria de Normas e Habilitação dos Produtos, Dra. Raquel Medeiros Lisboa e Dra. Rochelle Alberto Martins Santos, respectivamente.

Estavam presentes representantes Evandro Klumb da Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR), Miyuki Goto da Associação Médica Brasileira (AMB), Tatiana Oliveira, Edna Silva, Letícia Lagos da FenaSaúde, Silvana Kelles, Doroty Domingos, Daniela Azevedo, Francisco Lima da Unimed Brasil, Paula Reis, Maria Elisa da Abramge, Nilma Oliveira ARUR e representantes da ANS. Dra. Raquel Medeiros Lisboa explicou novamente o processo de atualização do Rol, de avaliação de tecnologias, do papel da ANS e do comitê pois houve alteração dos participantes em relação ao período da manhã.

5. Apreciação do Belimumabe para tratamento de Lúpus eritematoso

a) Apresentação Sociedade Brasileira de Reumatologia: Dr. Evandro Klumb, representante da instituição, fez a apresentação da solicitação e das evidências científicas relacionadas ao caso. Aborda os aspectos epidemiológicos, tratamento e morbimortalidade. Apresentou a prevalência Global em mulheres que é de 26 a 200 casos para 100.000 habitantes; No Brasil (Copcord): 0,098%, 100 / 100.000 hab. Como o Brasil possui cerca de 200.000.000 hab, seriam, em uma projeção simples, 200.000 pacientes. A incidência no Brasil: 4,8 a 8,7 casos / 100.000 hab. Os aspectos clínicos: alopecia, exantema malar, vasculite necrosante, depósito IC, fotossensibilidade, lesões refratárias, NET símile, enantema no palato, Pioderma gangrenoso, alopecia refratária, etc. O tratamento: Orientação, Medidas não farmacológicas, Controle das manifestações clínicas gerais, assim como, cutâneas, articulares, serosas, hematológicas, neurológicas, renais, imunomodulação e imunossupressão. Passa, o representante, ao relato dos principais estudos sobre a eficácia do Belimumab. O estudo Lucie multicêntrico, observacional, retrospectivo, com o objetivo de determinar o custo direto de um paciente adulto com LES e o de uma reativação. Resultados: LES grave- 4.660 Euros/ano; LES leve- 3.560Euros/ano. Reativação: mais 1.330Euros/evento. O Estudo Grou abordou os pacientes com LES ativo (SLEDAI > 6), não renal ou SNC. Desfechos estudados: Taxa de alcance de resposta (SRI), redução de atividade (SLEDAI), percentual de reativações, avaliação médica global, doses de esteroide, efeitos adversos. Grupo LES teve redução de atividade em 57,6% e grupo controle em 43,6%. Estudo publicado pelo Dr. Collins e colaboradores: Estudo observacional aberto, braço único – vida real. Acompanhamento 24 meses. n=277. Atividade moderada / grave=98%. Objetivo – avaliar resposta clínica e laboratorial após uso de Belimumab, uso de esteroide, reativações e uso de sistema de saúde. Desfechos: diminuiu a severidade da doença e o uso de corticoides. Conclui, afirmando, que o tratamento atual convencional é insuficiente para a maioria dos pacientes, existe elevada morbidade, que é intensamente associada aos medicamentos usados, a doença continua a apresentar elevada

mortalidade e o custo (financeiro) está associado à ineficácia do tratamento e efeitos adversos associados ao tratamento. Belimumab – evidências de melhora clínica e laboratorial de forma progressiva e perfil de segurança superior aos dos corticoides e imunossupressores. E sua impressão pessoal e da literatura é de que a droga é uma alternativa para os pacientes com doença ativa (não renal e/ou neurológica) que não obtiveram controle adequado com o tratamento convencional ou sejam corticodependentes.

b) Apresentação da Unimed Brasil: A Dra. Daniela Azevedo, representante da Unimed, fez a apresentação acerca da solicitação em análise e das evidências científicas relacionadas ao caso. Sobre a proposta de incorporação: Belimumab é indicado para uma população específica, como terapia adjuvante em pacientes adultos com lúpus eritematoso sistêmico (LES) que apresentam alto grau de atividade inflamatória da doença e que, mesmo estando em uso de tratamento padrão para LES (incluindo corticosteroides, antimaláricos ou outros imunossupressores), não apresentam resposta clínica. Detalha a proposta com alguns questionamentos e afirmações: Adultos com LES; segundo os critérios do ACR? Alto grau de atividade inflamatória? Escore SLEDAI ≥ 10 ? Soropositividade: anti DNA + e C3 e C4 abaixo do VR. Tratamento padrão além do corticoide e hidroxicloroquina - Depende da manifestação clínica predominante. Pele: MTX, Azatioprina, Talidomida. Articular: AINEs, MTX. Hematológicas: Azatioprina, danazol, ciclofosfamida. Cardiopulmonares: azatioprina, ciclofosfamida. Relata a estratégia PICO utilizada em sua análise: P: adultos com LES segundo os critérios do ACR, com SLEDAI ≥ 10 , anti-DNA positivo e baixo complemento, sem resposta a corticoide, antimaláricos e imunossupressor; I: belimumab + tratamento padrão; C: tratamento padrão, outros imunobiológicos (??); O: melhora da atividade da doença, diminuição da reativação, diminuição da dose de corticoide, qualidade de vida, mortalidade. Estudos de efetividade: Dois ECR, fase III, placebo-controlados, financiados pelo fabricante; BLISS 52; BLISS 76. Efetividade: Metodologia dos estudos foi semelhante; Inclusão: pacientes ≥ 18 anos, LES segundo o ACR, escore SELENA-SLEDAI ≥ 6 , FAN ou anti-DNA positivos e tratamento para LES com prednisona (0-40 mg/dia), AINE, antimaláricos OU imunossupressores por pelo menos 30 dias; Pacientes com doença renal grave ativa e LES do SNC foram excluídos; desfecho primário: Taxa de resposta SRI (Systemic Lupus Responder index). Desfecho primário SRI: respondedores e não respondedores: melhora do SELENA-SLEDAI ≥ 4 , sem piora na avaliação global pelo clínico (PGA) $> 0,3$, 0 envolvimento novo na categoria A em um sistema ou categoria B em dois ou mais sistemas do BILAG. Estudo Bliss 52: N= 865; 67 antimaláricos; 26% azatioprina; 9% MTX; 6,3% micofenolato; Anti- DNA: 74%; C3 baixo: 49,3%; C4 baixo: 59,3%; SRI: 58% vs 44%; OR 1,83 (1,3 a 2,59); Sem piora no BILAG: 81% vs 73%; OR 1,62 (1,09 a 2,42); Sem efeito poupador de corticoide; Qualidade de vida: sem diferença significativa entre os grupos (OR 1,35; 0,17 a 2,54). Estudo Bliss 76: N=819; Maioria com envolvimento ME e MC e com proteinúria $< 2g/24 h$; 64 antimaláricos; 20% aza; 18,6%; 6,7% micofenolato; Anti- DNA: 64%; C3 baixo: 40%; C4 baixo: 53%; SRI: 43,2% vs 33,5% na semana 52 e 41,4% vs 33,8% na semana 76; sem piora no BILAG: 69,2% vs 65,5%; sem efeito poupador de corticoide; Segurança dos ensaios: Infecção oportunista (citomegalovirus disseminado); Reação infusional grave; Reação anafilática; Morte devido infecção; Hipogamaglobulinemia. Pós comercialização: Leucoencefalopatia multifocal progressiva; Infecções; ataque isquêmico transitório; Câncer; Problemas de pele; Hipogamaglobulinemia; Problemas respiratórios. Conclui afirmando que os estudos não incluíram pacientes com manifestações mais graves, perda de resposta em 76 semanas, acrescenta riscos e custo e afirma que o Belimumab é uma droga adjuvante a outras drogas que só acrescenta efetividade quanto ao desfecho composto, criado para o estudo, e quando é usada isoladamente não se

apresenta tão efetiva. Finaliza afirmando que a efetividade é duvidosa e necessita de mais estudos para deixar claro os benefícios. Afirma que se tem dificuldade de encontrar estudos de vida real.

c) Debate: Dr. Evandro, representante da SBR, lamenta que a Dra. Daniela tenha apresentado os dados de forma, segundo ele, enganosa, pois estabelecimento do PICO da pesquisa não é a mesma estratégia e nem utiliza os mesmos critérios dos estudos originais. Dra. Daniela, representante da Unimed, afirma que tem os estudos e pode repassá-los para melhor apreciação, que é o critério da bula e o mesmo critério enviado pela Sociedade Brasileira de Reumatologia. Dr. Evandro afirma que o IC de 0,09 é significativo e não cruza a linha do gráfico. O Belimumab não reduz a frequência do uso de esteroides, mas diminui a dose utilizada. Concorda que o Belimumab não resolve o problema, mas é menos ruim com ele. É mais uma intervenção no arsenal terapêutico. Discorda da afirmação categórica que o medicamento aumenta a Leucoencefalopatia. Dra. Daniela relata que existe uma inconsistência nos estudos quanto ao ponto de corte. Outro ponto relevante é o índice composto de aferição de efetividade, criado especificamente para o estudo, ou seja, é deslocado da prática clínica. A Leucoencefalopatia é mais comum com o Rituximabe, pois este medicamento está a mais tempo no mercado. E o Belimumabe não está isento deste risco, pelo contrário. Os desfechos não são robustos. Informa que o Micofenolato não está disponível em todo Brasil. A mesa informa que também pesquisou o tema. Informa que a França reembolsa o medicamento em 60%, demonstrando que existe alguma dúvida quanto ao medicamento, pois quando os resultados são bons, a França reembolsa de forma integral. A Inglaterra incorporou o Belimumab ao arsenal terapêutico no ano passado com uma série de restrições ao uso. Afirma que o controle do sistema inglês de saúde é muito robusto e possibilita incorporar medicamentos de forma bem restrita e experimental. Conclui que as evidências ainda são precárias e torna difícil a incorporação no setor de saúde suplementar. Dr. Evandro concorda que a incorporação deve ser de forma seletiva e para um público bem selecionado. O esquema terapêutico caminha para mais um medicamento (Belimumab) no arsenal terapêutico, e afirma que quem trabalha com esta doença, vê todos os dias a melhora dos pacientes, principalmente para os pacientes mais jovens e graves. Afirma que mesmo se tivéssemos todos os medicamentos que podem ser utilizados na terapia de Lúpus, ainda assim, estaríamos muito aquém do que necessitamos para controlar e tratar a doença. Acrescenta que, para aqueles pacientes que respondem, é um resultado muito interessante e reafirma que o Belimumab deve ser utilizado em casos específicos, bem selecionados e os não respondedores devem ser descontinuados. O Belimumab não deve ser utilizado em quem não tomou nenhum medicamento anteriormente, não é essa a proposta do medicamento. A mesa esclarece que há incerteza dos reais benefícios do medicamento em questão, prova disso é que Conitec, o Canadá e a Austrália não incorporaram e a Inglaterra o fez de forma bem restrita. Assim, resume que a evidência não é inequívoca e traz incerteza, não só para o Brasil, mas vários países também compartilham este entendimento. A mesa informa que a decisão é difícil, pois as decisões partem de perspectivas diferentes, explicando que a decisão clínica na prática individual é uma e a decisão para o sistema de saúde é outra. Nestes casos, a orientação é aguardar um pouco até que novos estudos sejam publicados e sanem as dúvidas que ainda persistem. Dr. Evandro lamenta a decisão e informa que a consequência desta decisão é a judicialização do tema. A não incorporação ao sistema aumenta os custos com o tratamento dos pacientes, de forma global. A mesa informa que as operadoras podem, no caso específico e individual, financiar os medicamentos que não constam no rol. Dr. Evandro finaliza afirmando que o índice composto foi criado antes do estudo. Ressalta que o problema real seria se o desfecho não tivesse sido relevante e foi relevante. A mesa esclarece que o ideal é

utilizar os desfechos e resultados mais utilizados na prática clínica e não desenvolver um específico para o estudo. Dr.Evandro concorda com o esclarecimento da mesa.

d) Encaminhamento: O Cosaúde concluiu pela recomendação de **não incorporação do procedimento “Belimumabe”** para Lúpus eritematosos sistêmico em função da inexistência de evidências robustas sobre benefícios e segurança.

A reunião foi encerrada pelas representantes da ANS.