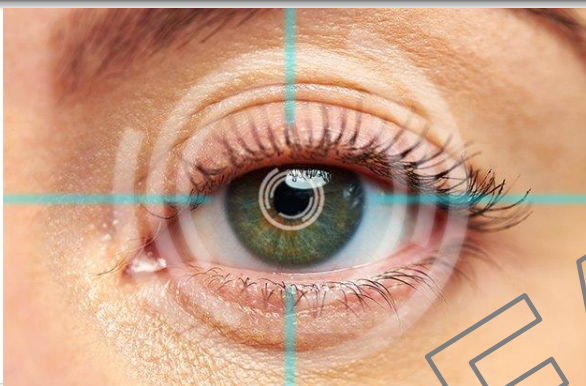




Universidade Federal da Paraíba
Centro de Ciências da Saúde
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Programa de Educação Tutorial – (PET-Farmácia)
Tutora: Profa. Dra. Leônia Maria Batista



Aflibercepte: Uma nova terapia para Edema Macular Diabético

Joice Kelly Cordeiro de Souza

João Pessoa-PB
2020

Justificativa

CONITEC Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS

Aflibercepte para Edema Macular Diabético

Junho/2019

21 NOVEMBRO 2019 ACESSOS: 2276

Ministério da Saúde aprova oferta do medicamento Aflibercepte para Edema Macular Diabético pelo SUS

O Ministério da Saúde aprovou a disponibilização do medicamento Aflibercepte, por meio do Sistema Único de Saúde (SUS) para tratamento de pacientes com Edema Macular Diabético – a principal causa de perda de visão em pessoas com diabetes tipo 1 e 2. A decisão do Ministério da Saúde foi publicada por meio da portaria nº 50, de 5 de novembro de 2019, no Diário Oficial da União (DOU). O medicamento estará disponível à população em 180 dias, a partir da data da publicação da portaria.

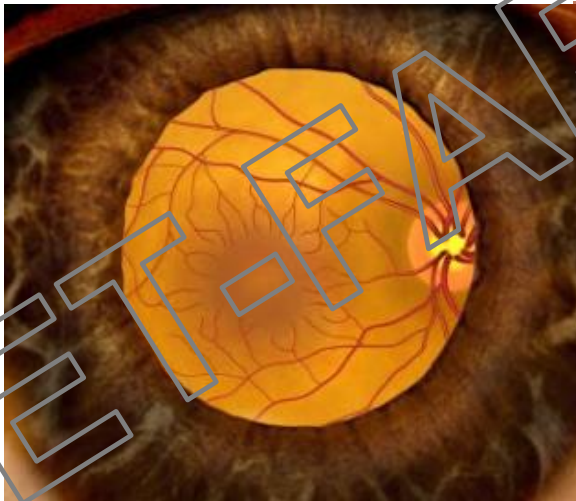
**PESSOAS COM EDEMA
MACULAR DIABÉTICO TERÃO
NOVO TRATAMENTO NO SUS**

O medicamento **Aflibercepte** evita que a doença evolua para cegueira.

Ministério da
Saúde

Introdução

- O Edema Macular Diabético (EMD) → Acúmulo de líquido na mácula → falha da barreira hematoretiniana
- Evolução da retinopatia diabética → Complicação microvascular
- Prevalente em indivíduos com hiperglicemia sustentada
- Resultantes do tempo de evolução do diabetes



www.diariozonanorte.com.br



valinorconteudo.com.br/



diabeticosferrolterra.org

(FARIA et al., 2017; BRASIL, 2019)

Introdução

- Diabetes *Mellitus* (DM) → distúrbio endócrino-metabólico crônico
→ etiologia heterogênea → **Hiperglicemia crônica**
- Duas situações:
 - Destruição das células β pancreáticas → ↓ **insulina**
 - Comprometimento na ação da insulina → **resistência**
- Categorias:



diabeticosferrolterra.org



Histórico

200 d.C.

- O médico grego Areteu → indivíduos que tinham sede insaciável e micção excessiva → “diabetes” do grego “sifão”

1679

- Thomas Willis descreve a doença → reconhecida por sua sintomatologia → “Mellitus” do latim “doce mel”

1775

- Dopson → identificou glicose na urina



Histórico

1869

- **Paul Langerhans** → descreveu as células do pâncreas

1886

- Von Minkowski → cirurgia de remoção do pâncreas de cão ocasionou **hiperglicemia**



Fatores de risco

Hábitos de vida



ivancabral.com



ivancabral.com



revistavivasaude.uol.com.br

Genéticos

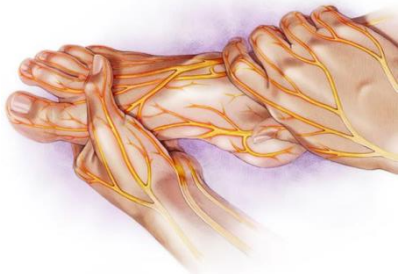


escolakids.uol.com.br

Complicações do diabetes

Neuropatia diabética

www.medicinenet.com/



Doença arterial periférica

totalvascular.com.br/



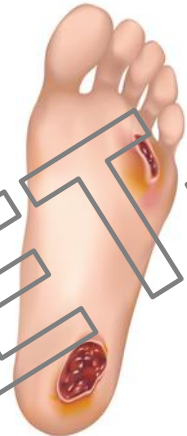
Doença renal

pebmed.com.br/m/



Pé diabético

totalvascular.com.br/



Disfunção erétil

www.portaldoholanda.com.br/



Ansiedade e depressão

honna.elwatannews.com/

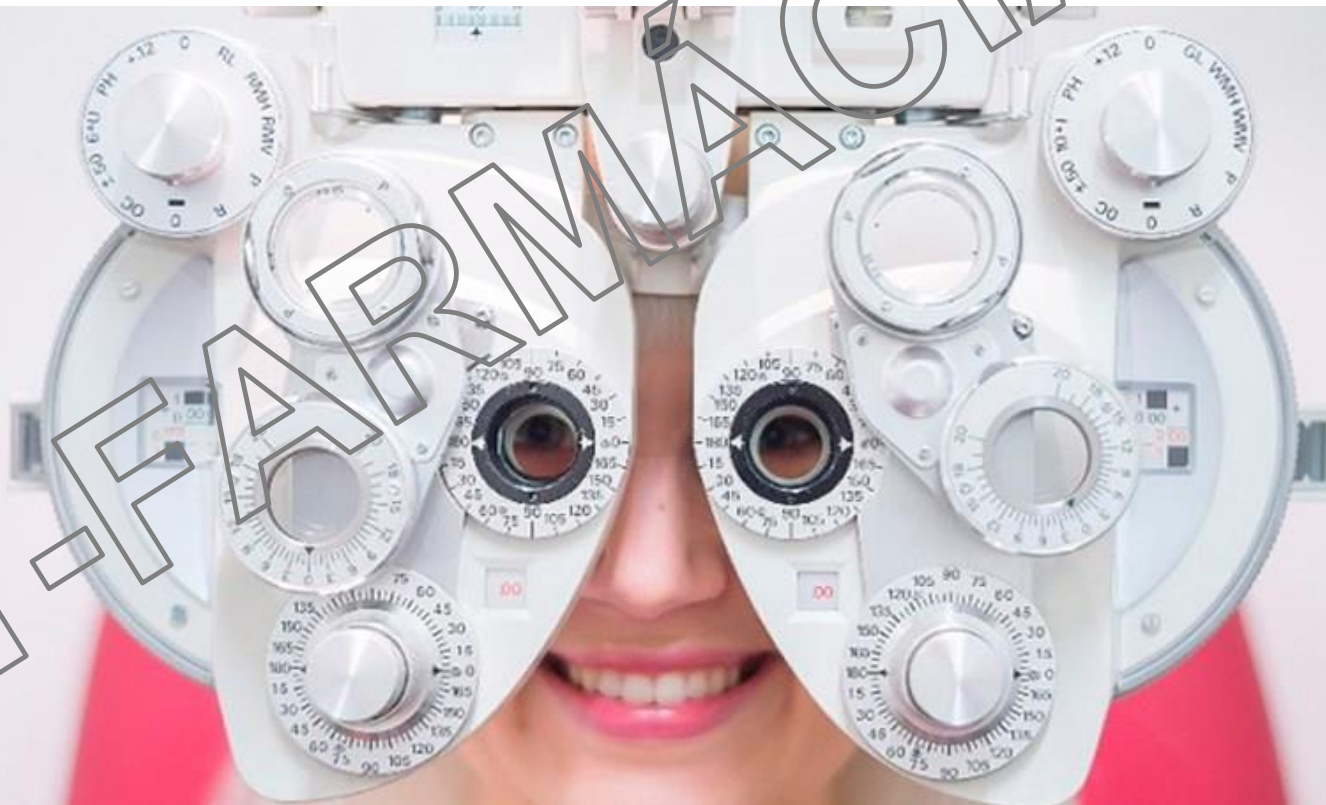


Complicações do diabetes

Glaucoma

Catarata

Retinopatia



Epidemiologia

- Federação Internacional de Diabetes (2019) → **463 milhões** de pessoas no mundo convivem com diabetes
- 2030 → **578 milhões** / 2045 → **700 milhões**
- Brasil: ↑ **10 milhões**
- Paraíba: **220 mil**
 - João Pessoa: **38 mil**
- DM tipo 2 → **90%** dos casos
- DM tipo 1 → **5-10%** dos casos
- DM gestacional → **2,4-7,2%** de mulheres



www.fxreview.com.br

Epidemiologia

Retinopatia diabética

- Principal causa de cegueira em pessoas com idade entre **20 e 74 anos**
- **90% DM1 e 60% DM2** → **após 20 anos** de doença → apresentarão algum grau de retinopatia
- RD proliferativa não tratada → 5 anos → 50% chance de cegueira
- 2 milhões de brasileiros com algum grau de RD
- Retinopatia diabética → principal progressão → edema macular
- **9%** dos diabéticos **acima de 40 anos** desenvolve EMD

Epidemiologia da RD

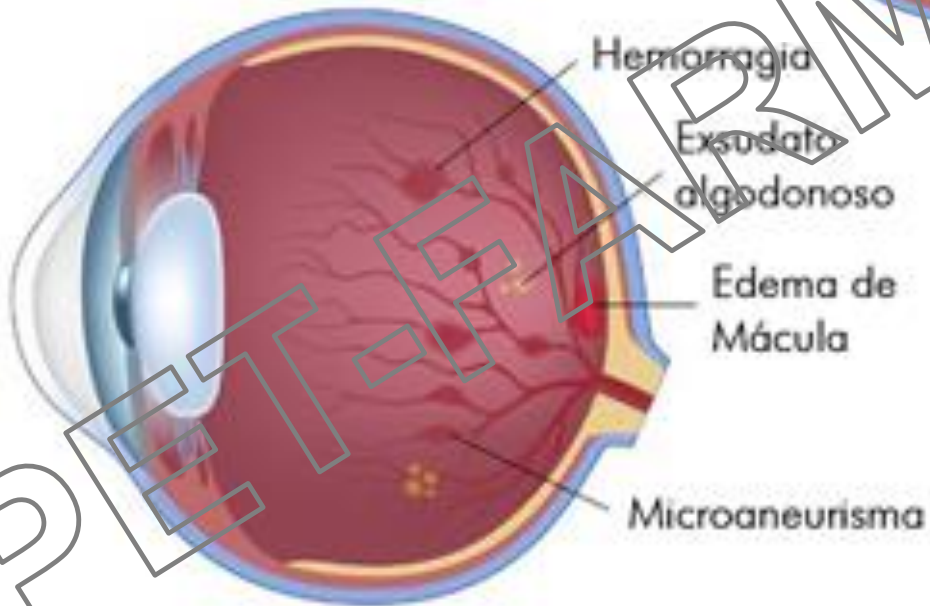
- **DM1 → controle intensivo → redução de 76% no risco de RD**
- **DM2 → controle intensivo → redução de 47% no risco de RD**



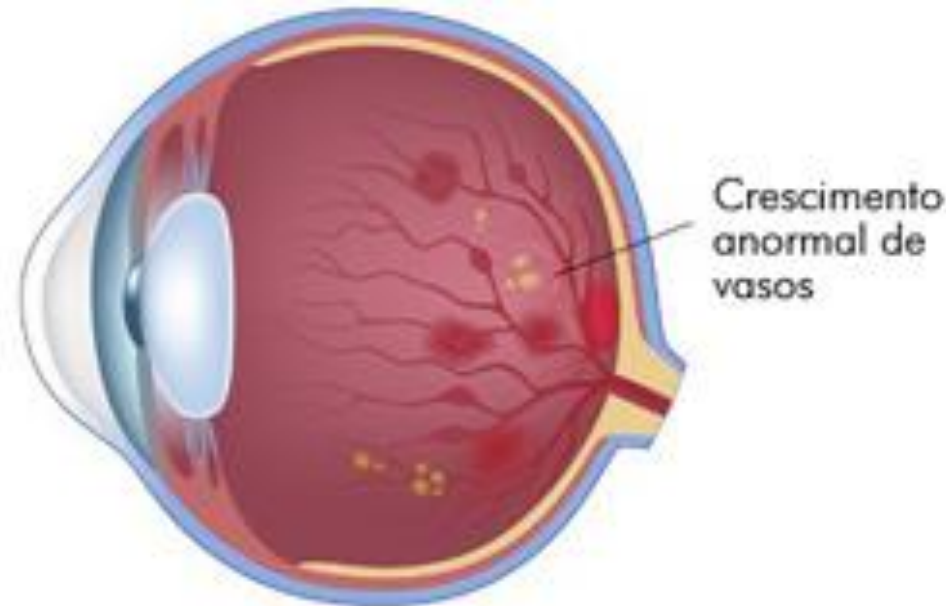
Etiologia

Retinopatia diabética

Não-proliferativo

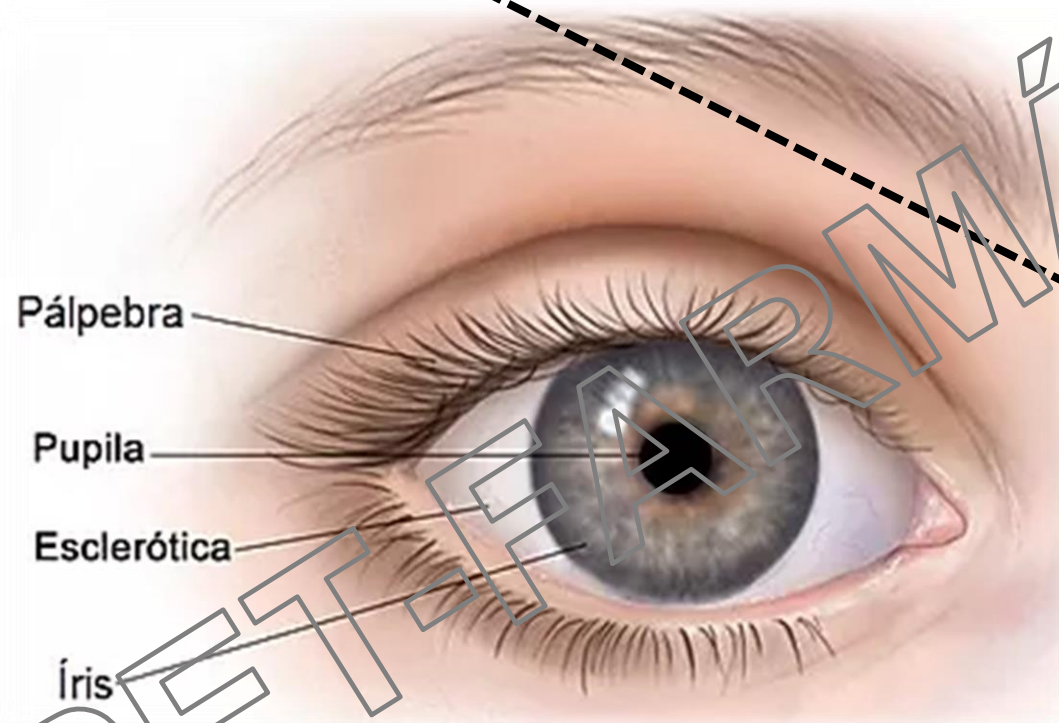


Proliferativo

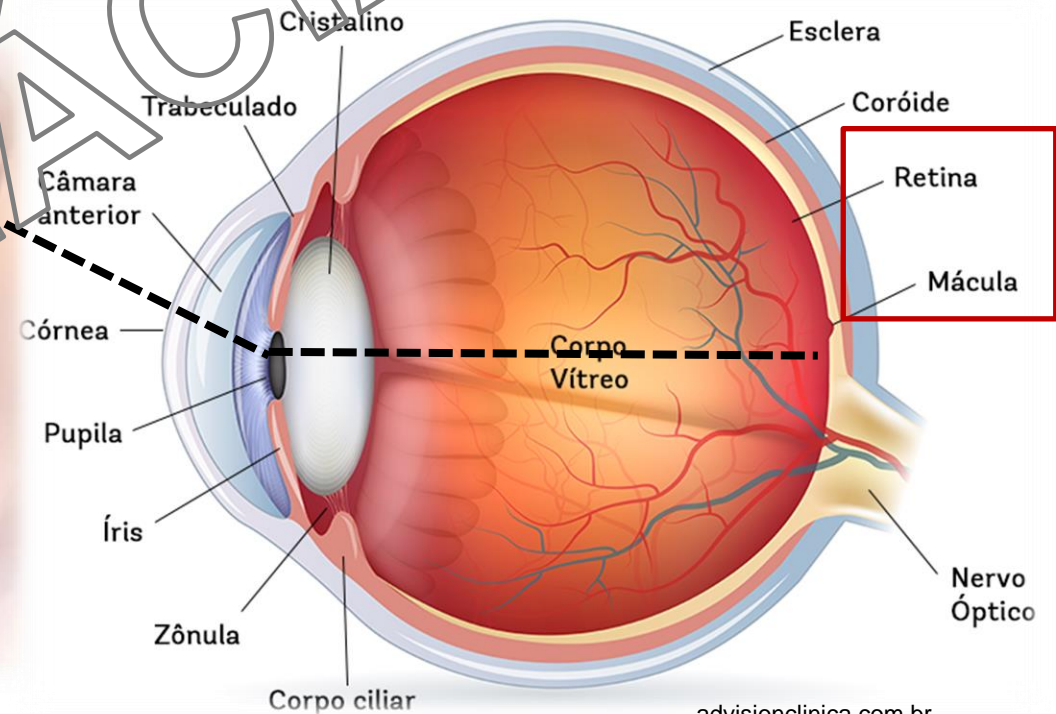


Anatomia do olho

O sistema visual começa no olho



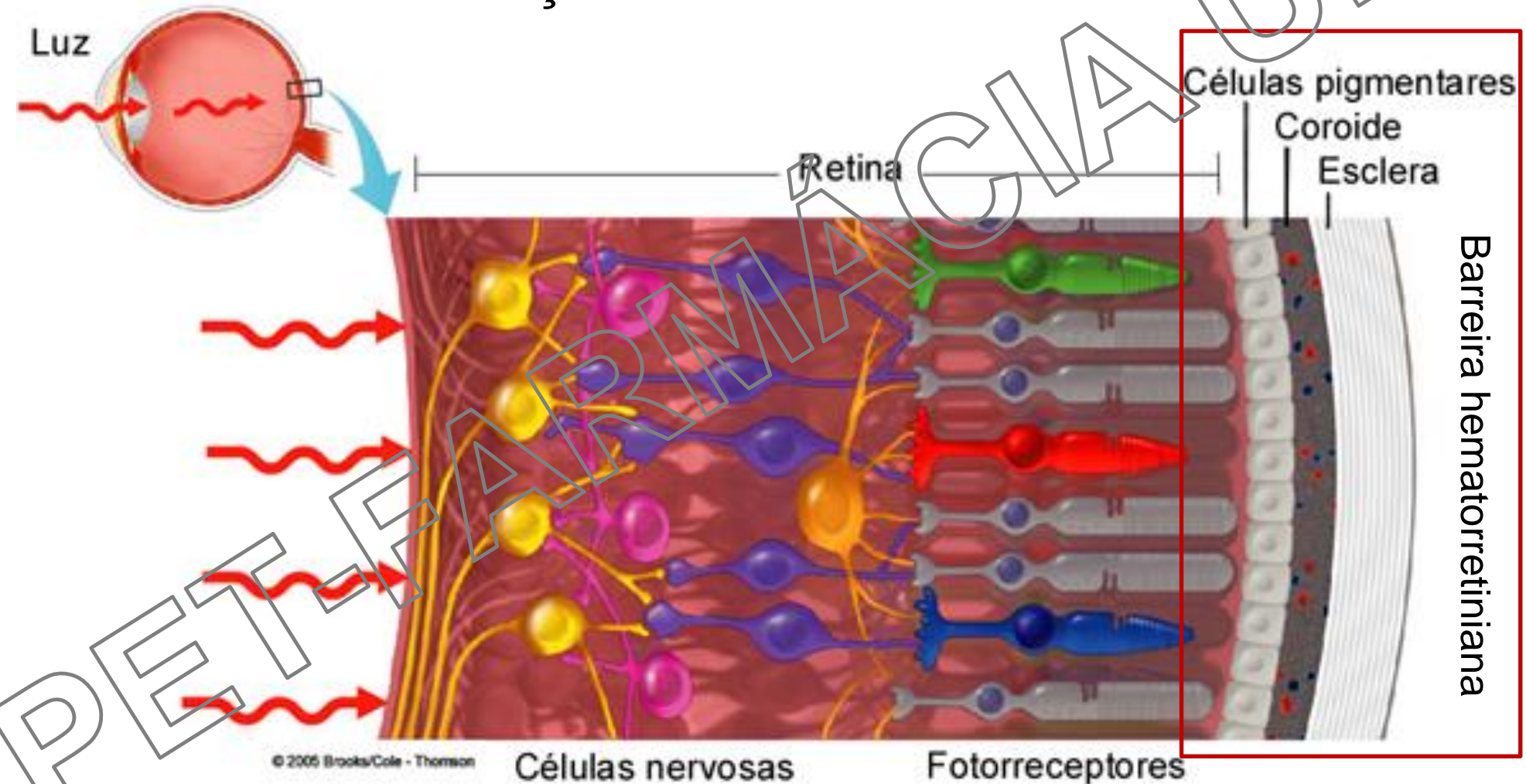
[://www.sindromedeusherbrasil.com.br/olhosr](http://www.sindromedeusherbrasil.com.br/olhosr)



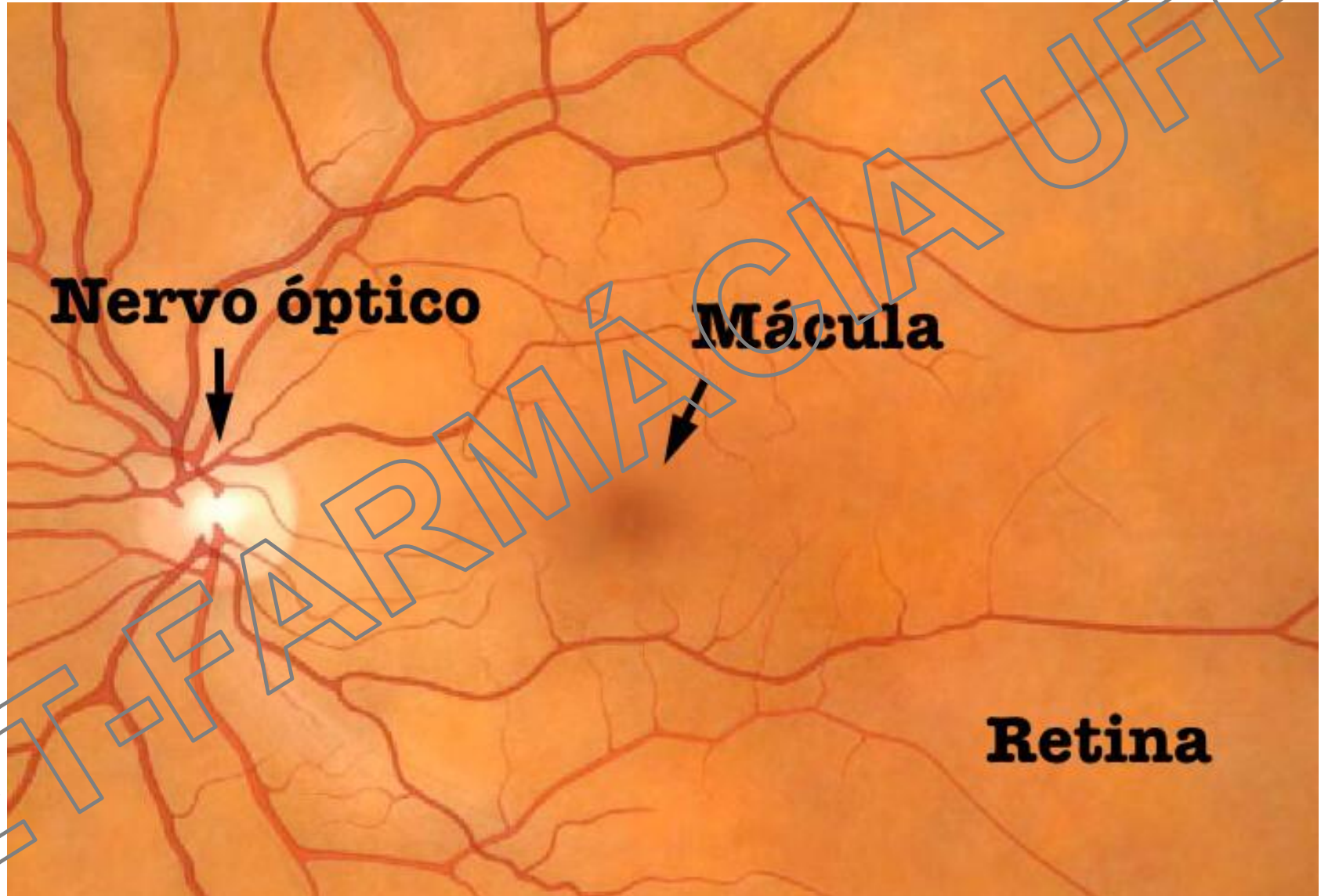
advisionclinica.com.br

Retina

- Aproximadamente 126 milhões de receptores (fotorreceptores)
- Na retina a informação luminosa se transforma em sinal elétrico

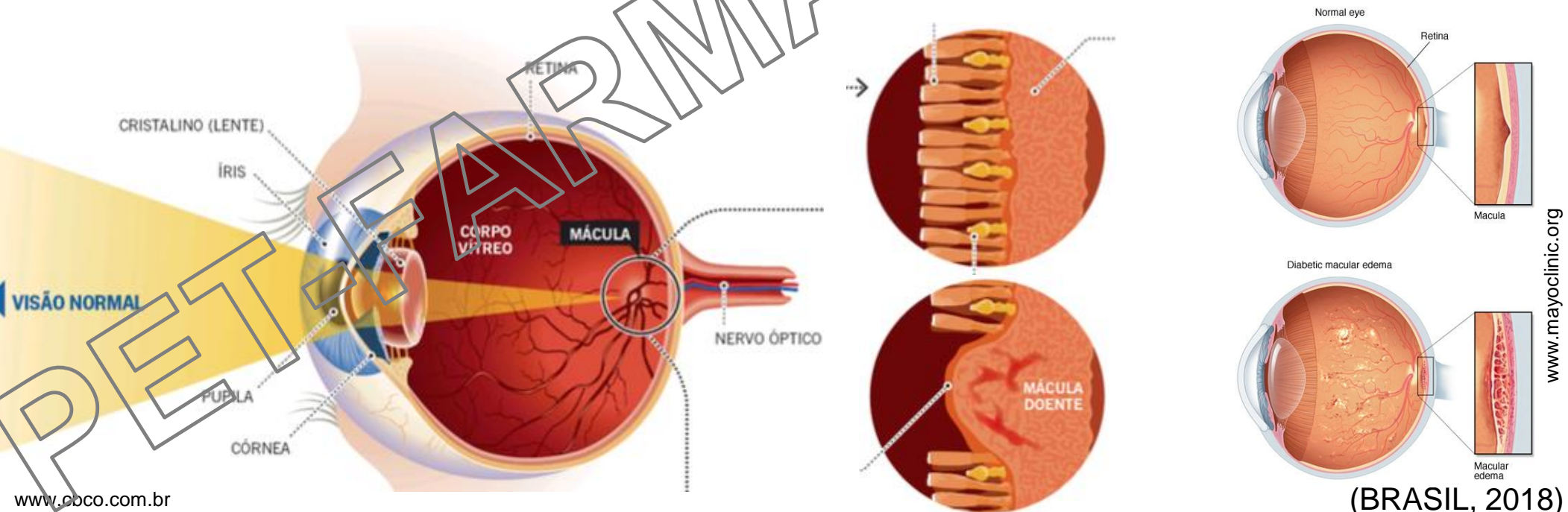


Retina



Edema Macular Diabético

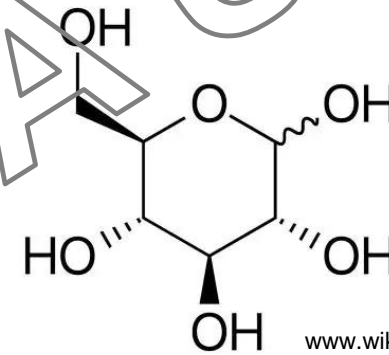
- A mácula → muito importante para a visão → maior densidade (o dobro) de fotorreceptores do que o resto da retina
- Área especializada no centro da retina responsável pela visão nítida (ler, reconhecer rostos, cores)



Fisiopatologia



- **Hiperglicemia sustentada**

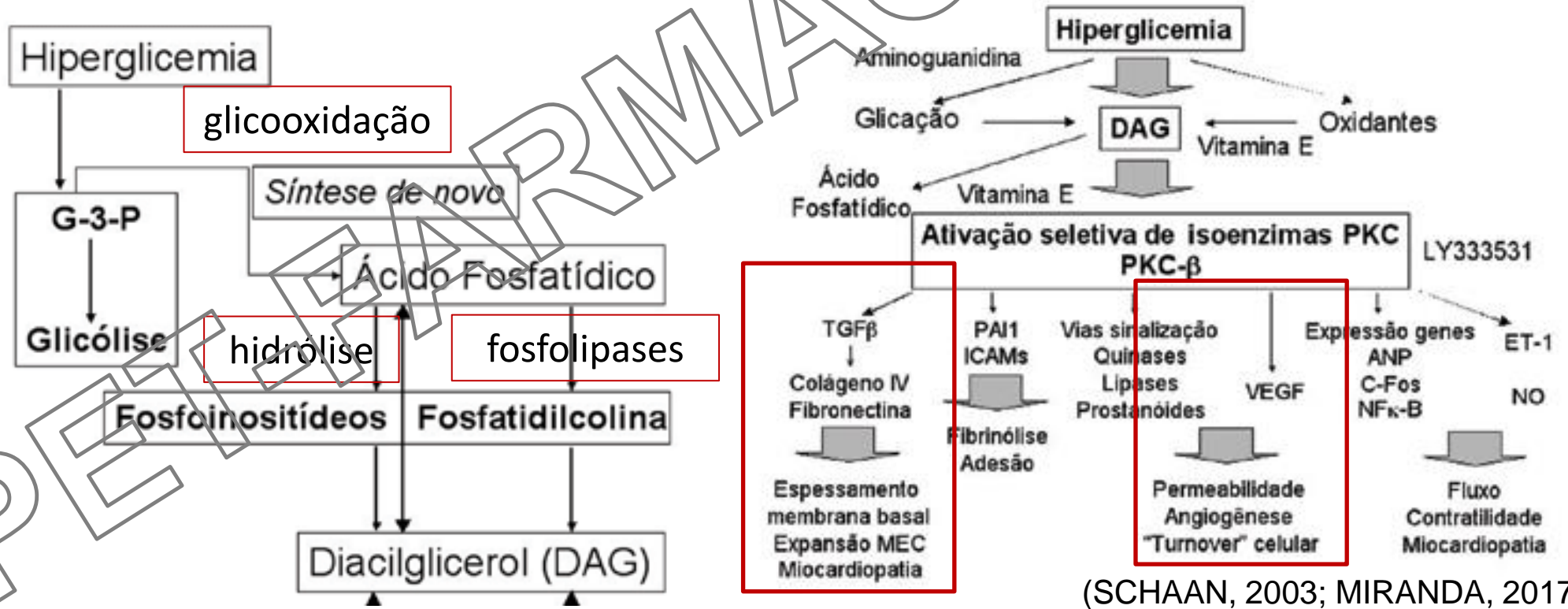


- **Carboidrato → cadeia carbônica polihidroxilada → hidroxila**
- **Espécies reativas → Peroxidação lipídica**

Fisiopatologia

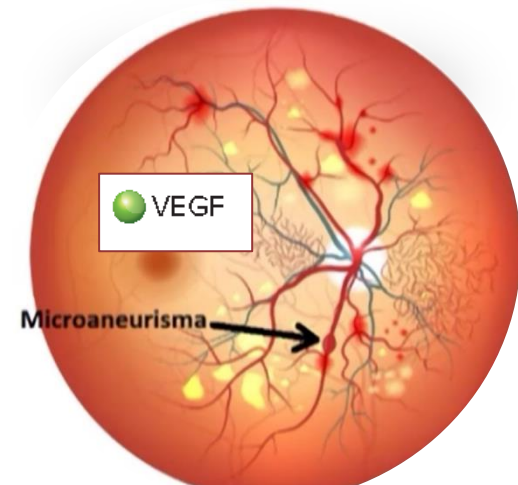
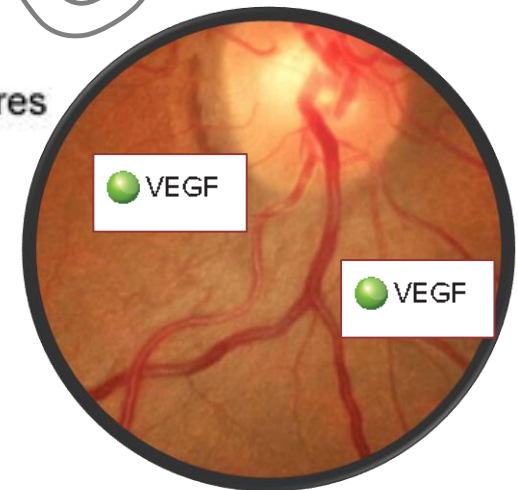
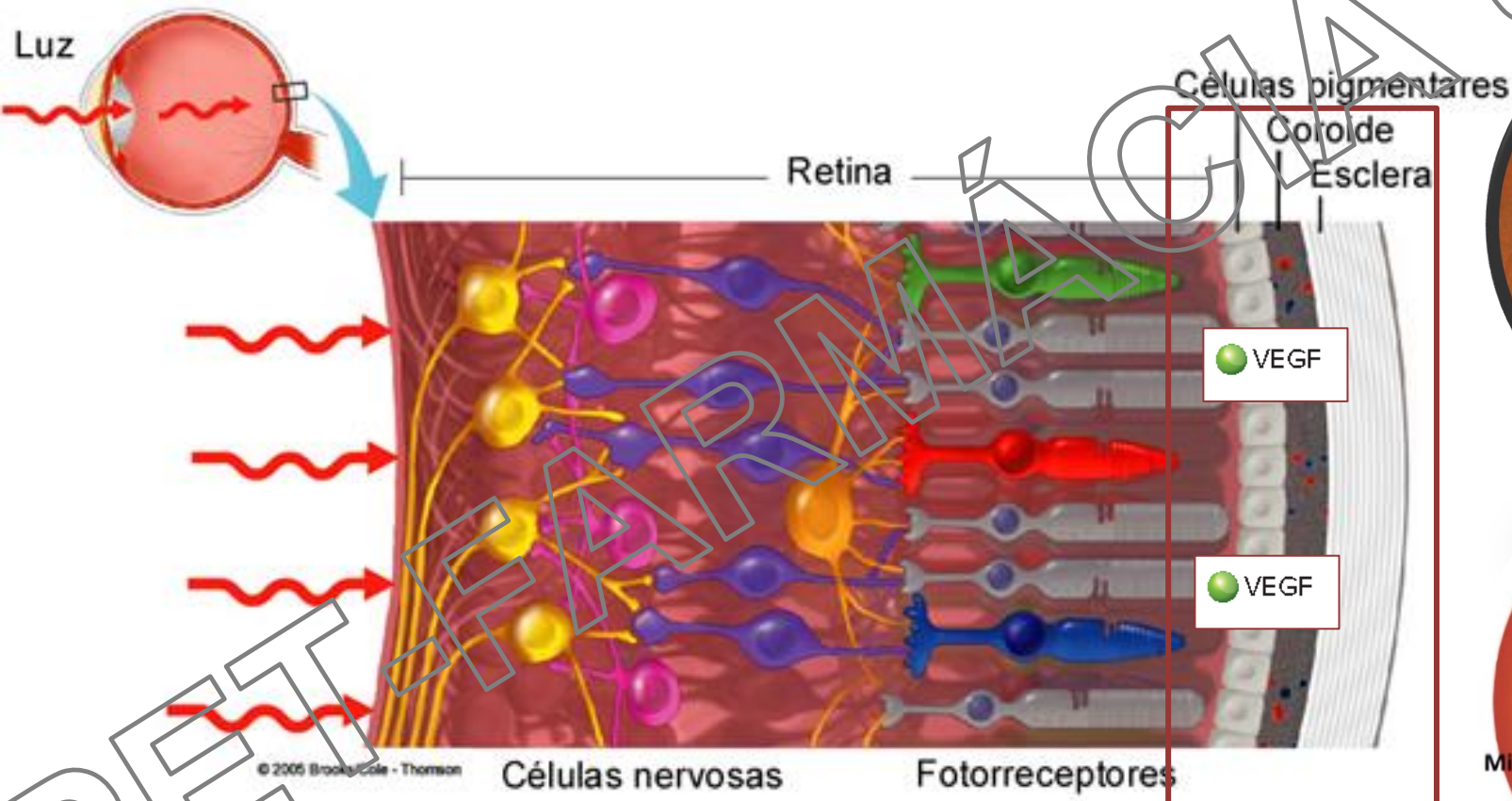


Perda de células epiteliais e pericitos



Fisiopatologia

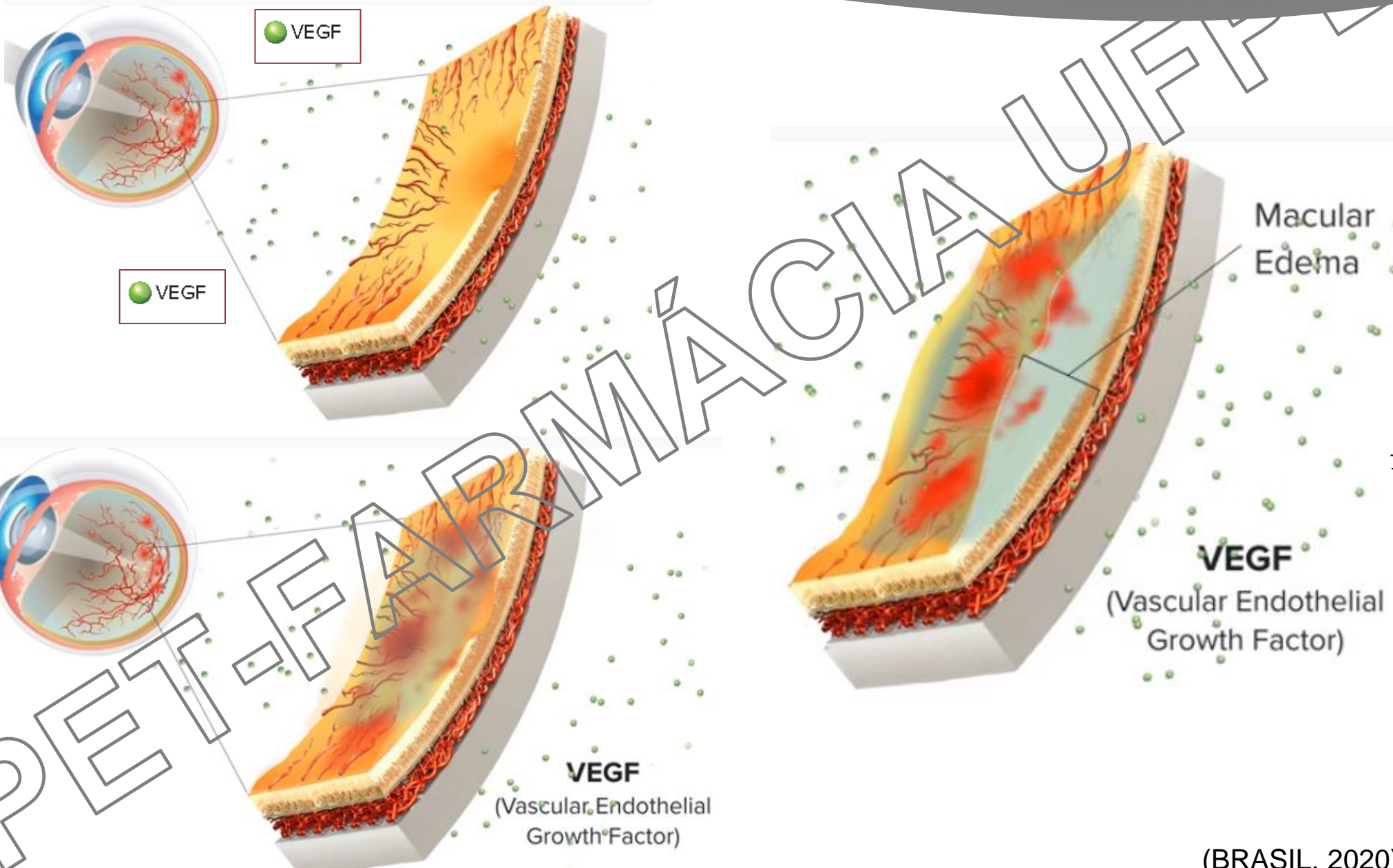
Hiperpermeabilidade e extravasamento vascular = EDEMA



© 2005 Brooks/Cole - Thomson
retinapro.com.br

<http://luztecnologiaarte.weebly.com/>

Fisiopatologia



Manifestações clínicas



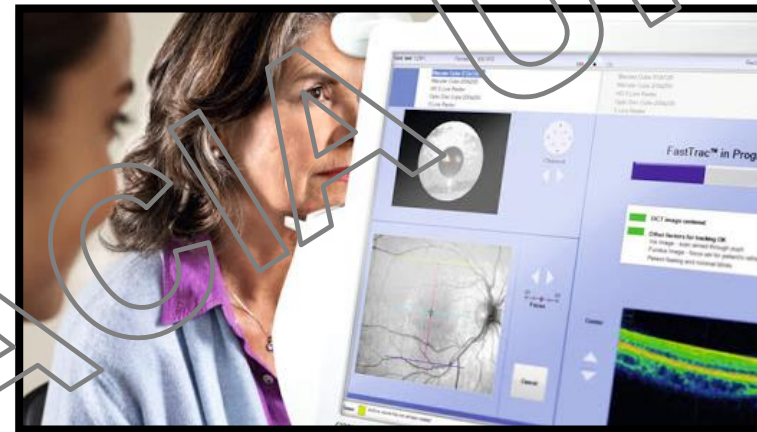
Diagnóstico

Controle glicêmico



www.ufrgs.br/licia-diabetes

Tomografia de coerência óptica



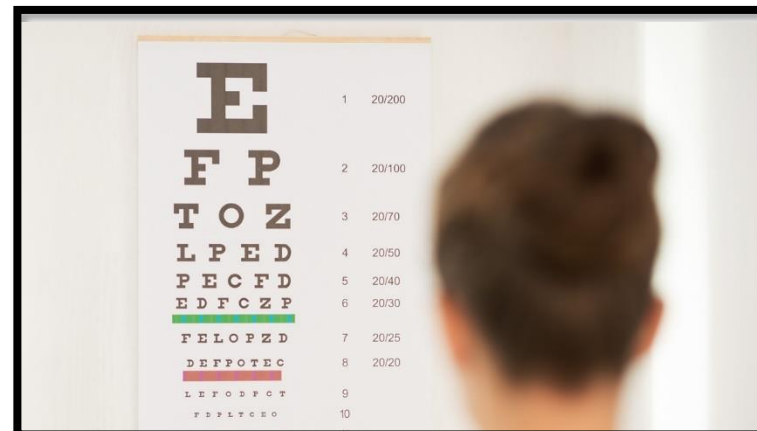
www.ufrgs.br/licia-diabetes

Angiografia



www.areaoftalmologica.com

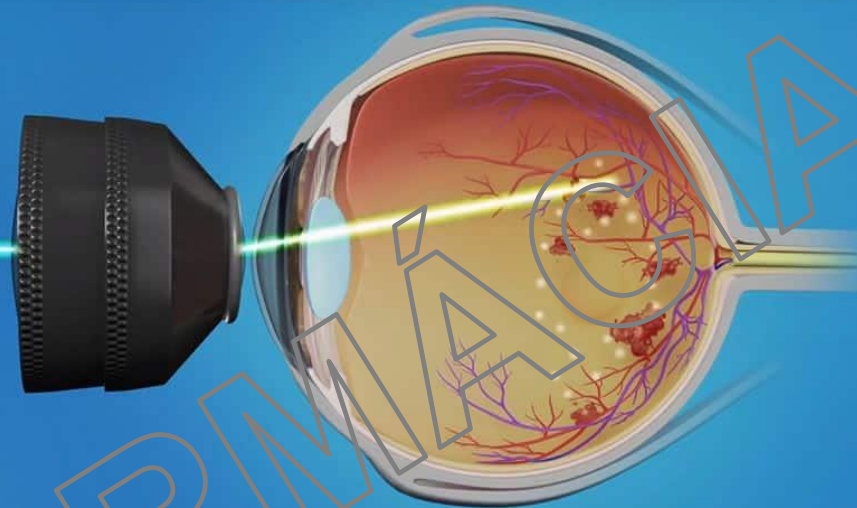
Teste de acuidade visual



www.ufrgs.br/licia-diabetes

Tratamento

Tratamento não-farmacológico

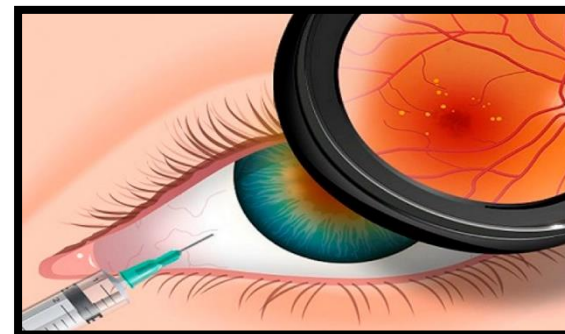


Fotocoagulação

Tratamento farmacológico

- Corticosteroides
- Ranibizumabi
- **Aflibercepte**

Anti-VEGF



www.territoriopress.com.br

(BRASIL, 2019)

Tratamento

Aflibercepte



- **Classe:** Inibidor do Fator de Crescimento Endotelial Vascular (VEGF)
- **Indicações:** **Deficiência visual devido ao edema macular diabético (EMD);** Degeneração macular relacionada à idade, neovascular (DMRI) (úmida); Deficiência visual devido ao edema macular secundário à oclusão da veia da retina (OVCR); Deficiência visual devido à neovascularização coroidal miópica (NVC miópica)
- **Contraindicação:** Infecção ocular; Inflamação intraocular ativa; Hipersensibilidade
- **Apresentação:** Solução injetável em frascos-ampola (40mg/ mL)
- **Efeitos colaterais:** Cegueira, endoftalmite, descolamento da retina, catarata, hemorragia vítrea, descolamento do vítreo e aumento da pressão intraocular

Tratamento

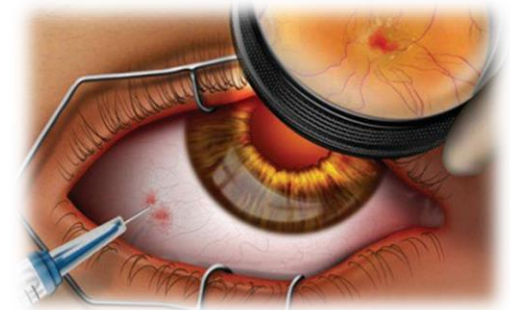
Aflibercepte

Farmacocinética

- Via intravítrea → é administrado diretamente no vítreo para exercer efeitos locais no olho
- Ação sistêmica
- Meia vida → 5-6 dias
- Excreção → Nenhum estudo conclusivo
- 1x por mês e avalia



www.folha1.com.br



retinacuritiba.com.br

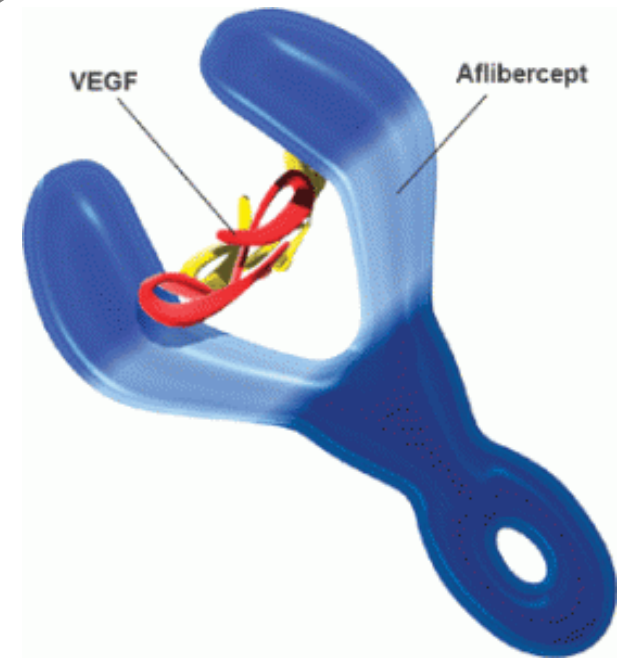
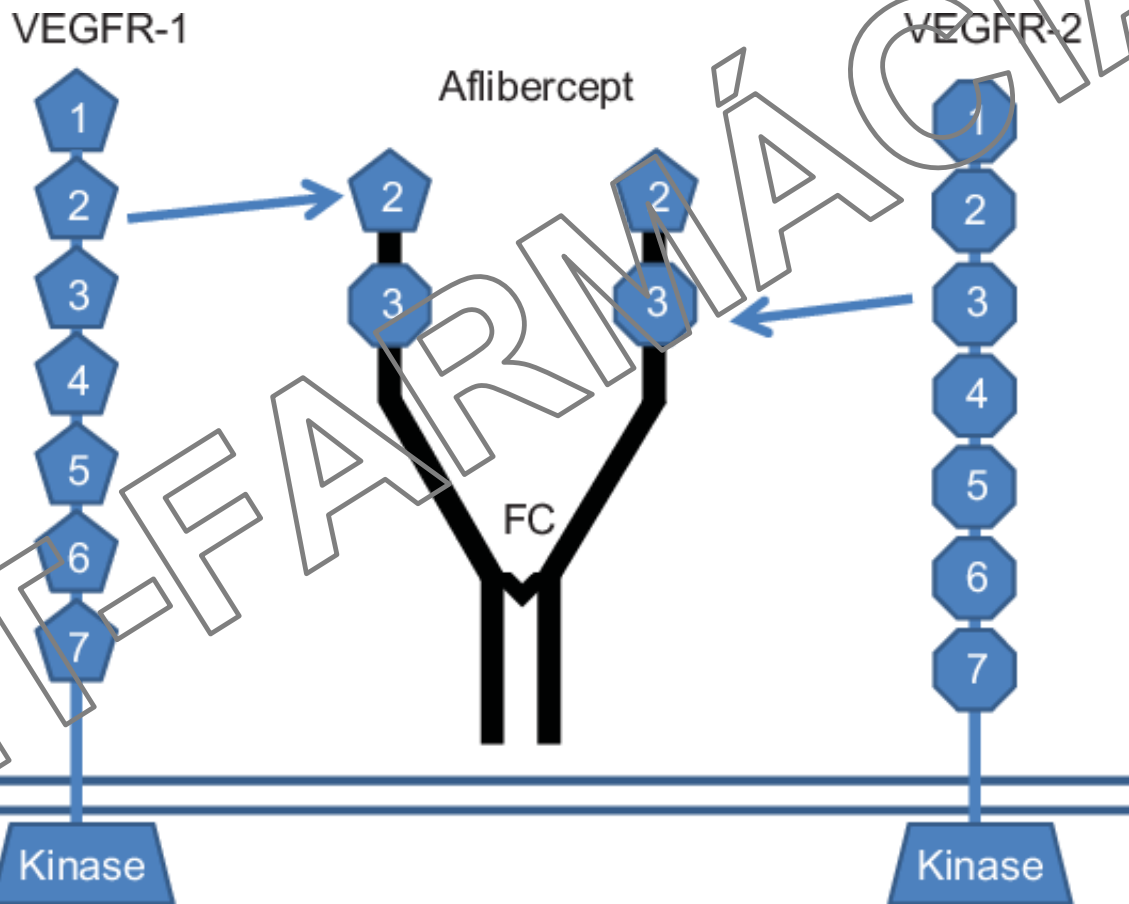


loc.med.br

Tratamento

Aflibercepte

Porções de domínios extracelulares dos receptores 1 e 2 do VEGF humano, ligados à porção Fc da imunoglobulina humana IgG1



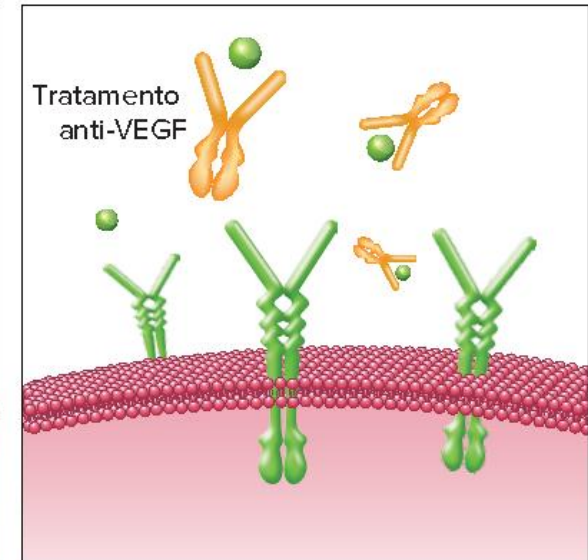
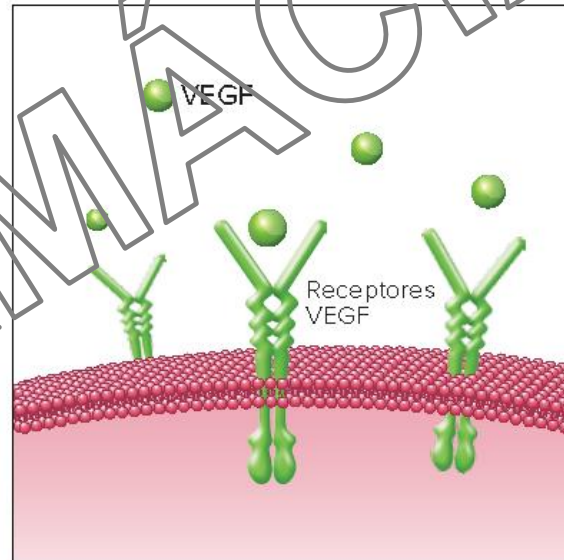
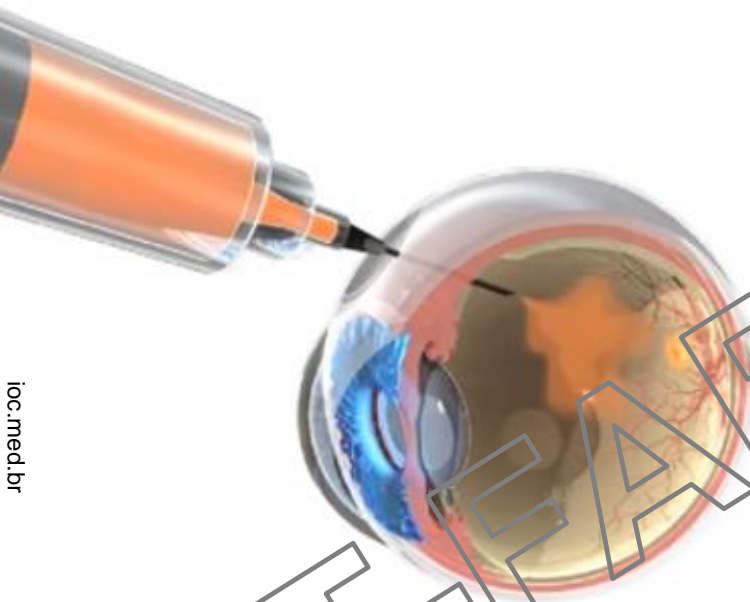
www.semanticscholar.org

/fightcolorcancer.org

(AVERY et al., 2017)

Tratamento

Mecanismo de ação



ioc.med.br

theophthalmologist.com

Tratamento

Mecanismo de ação



↓ **Angiogênese e permeabilidade capilar**

Tratamento

Aflibercepte

- **VEGF é necessário para obter e manter gestações normais**



Prevenção

Controle glicêmico



theophthalmologist.com

Idas ao oftalmologista

(BRASIL, 2020)

Impacto orçamentário

TABELA 14.

População (população)
 População
 Pacientes c
 Pacientes c
 Pacientes c diabética
 Pacientes c

CONITEC Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS

IO.	2024
5	165.649.923
7	124.237.442
	11.057.132
	5.970.851
	1.534.509
	178.924

Aflibercepte para Edema Macular Diabético

Junho/2019

Impacto orçamentário

PRINCÍPIO ATIVO: AFLIBERCEPTE										
502817040072707	ZALTRAP (SANOFI-AVENTIS)	25 MG/ML SOL DIL INFUS CT FA VD TRANSP X 4 ML (*)	1026,96	1167,00	1237,30	1244,80				
502817040072807	ZALTRAP (SANOFI-AVENTIS)	25 MG/ML SOL DIL INFUS CT FA VD TRANSP X 8 ML (*)	2053,92	2334,00	2474,60	2489,60				
538913020021302	EYLIA (BAYER)	40 MG/ML SOL INJ CT 1 FA VD TRANS X 0,278 ML + AGU COM FILTRO 01	3209,44	4436,86	3647,09	5041,89	3866,79	5345,61	3890,23	5378,01
538913020021402	EYLIA (BAYER)	40 MG/ML SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS BL PLAS X 0,165 ML	3209,44	4436,86	3647,09	5041,89	3866,79	5345,61	3890,23	5378,01

TABELA 18. RESULTADOS DETERMINÍSTICOS DA ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO.

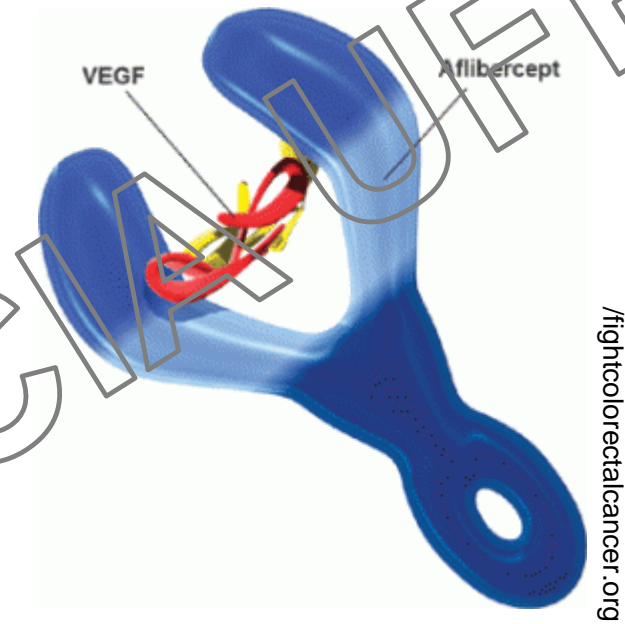
	Cenário atual	Cenário proposto	Incremental
2020	R\$ 1.966.236.846	R\$ 1.980.294.861	R\$ 14.058.014
2021	R\$ 1.572.610.921	R\$ 1.591.502.772	R\$ 18.891.850
2022	R\$ 1.469.188.818	R\$ 1.294.370.635	-R\$ 174.818.183
2023	R\$ 1.521.265.929	R\$ 1.237.932.773	-R\$ 283.333.156
2024	R\$ 1.530.640.856	R\$ 1.052.858.200	-R\$ 477.782.656
Total	R\$ 8.059.943.371	R\$ 7.156.959.241	-R\$ 902.984.131

Nível de evidência

Macular edema due to diabetes mellitus

Adult

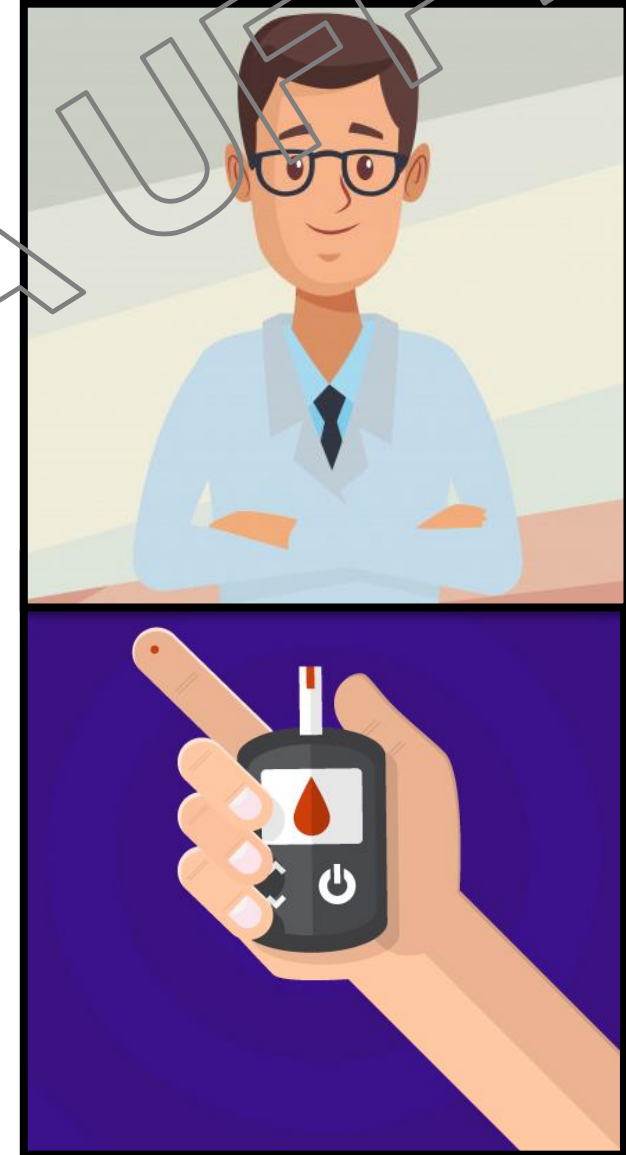
- FDA Approval: yes
- Efficacy: Effective
- Strength of Recommendation: Class IIa
- Strength of Evidence: Category A



- **Força de recomendação → Classe IIa → Uso considerado útil e indicado**
- **Força de evidência → Categoria A → Múltiplos ensaios → grande número de indivíduos → Meta-análises de ensaios controlados, randomizados e homogêneos**

Cuidados farmacêuticos

- **Educação em saúde**
- **Alimentação saudável e atividades físicas**
- **Rastreo em saúde → Identificar diabetes**
- **Monitoramento da glicemia hemoglobina glicada (HbA1c), níveis pressóricos, lípidicos**
- **Acompanhar o usuário para ele não ter complicações do diabetes**

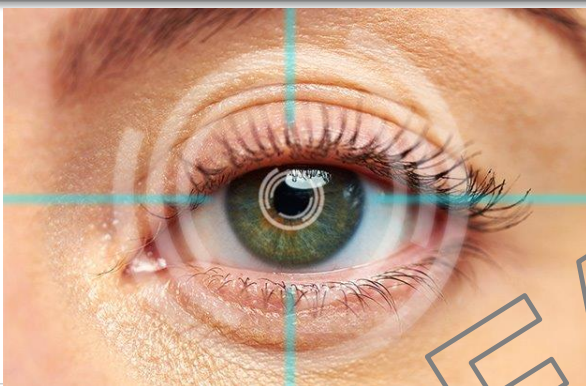


Conclusões

- **DM é uma doença crônica com etiologia variada → hiperglicemia**
- **Problema de saúde pública → Altos índices de pessoas com DM**
- **O DM é uma doença que pode ter muitas complicações → retinopatia diabética → edema macular diabético**
- **O EMD acontece com a hiperglicemia sustentada → pode levar a cegueira**
- **O aflibercepte é um medicamento que foi incorporado ao SUS para o tratamento da EMD → Aumenta a qualidade de vida**
- **Farmacêutico → É importante fazer monitoramento de glicemia para não haver complicações severas no indivíduo diabético**



Universidade Federal da Paraíba
Centro de Ciências da Saúde
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Programa de Educação Tutorial – (PET-Farmácia)
Tutora: Profa. Dra. Leônia Maria Batista



Aflibercepte: Uma nova terapia para Edema Macular Diabético

jk-cordeiro@hotmail.com

João Pessoa-PB
2020