

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: Unidade Jurisdicional Única - 2º JD

COMARCA: Ipatinga

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2025.0008579

IDADE: 80 anos

Sexo: feminino

DOENÇA(S) INFORMADA(S): I50.0

PEDIDO DA AÇÃO: Entresto® 200 mg (Sacubitril + Valsartana 97/103 mg)

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Como opção farmacológica específica para o tratamento da insuficiência cardíaca congestiva, com fração de ejeção reduzida.

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

1) O medicamento postulado tem indicação de bula do fabricante para o tratamento proposto?

R.: Sim, o medicamento tem indicação de bula é indicado para reduzir o risco de morte cardiovascular e hospitalização por insuficiência cardíaca em pacientes adultos com insuficiência cardíaca crônica. Os benefícios são mais evidentes em pacientes com fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) abaixo do normal.

Está aprovado pela ANVISA para ser comercializado no Brasil no uso proposto?

R.: Sim.

2) Há pedido de inclusão do medicamento nos protocolos clínicos do SUS? **R.:**

Sim, a combinação dos fármacos foi incorporada ao SUS, está disponível sob critérios técnicos protocolares.

Se já foi analisado o pedido, qual a conclusão do parecer?

R.: A combinação dos fármacos foi incorporada ao SUS, vide Portaria nº 78 de 27 de janeiro de 2021.

https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/saes/2021/prt0078_29_01_2021.html

3) Todas as alternativas terapêuticas atualmente disponíveis no SUS já foram tentadas? **R.: Consta que inicialmente a paciente fez uso de enalapril e losartana.**

Em caso negativo, qual é tratamento ainda não tentado? **R.: O tratamento farmacológico requer a associação de medicamentos de diversas classes farmacológicas em doses adequadas / ajustadas até a dose alvo / tolerância e melhor resposta alcançada.**

O SUS possui protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para o tratamento da insuficiência cardíaca, com alternativas protocolares para o tratamento farmacológico da insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida.

Há contraindicação ao tratamento não tentado, levando-se em conta as demais condições clínicas da paciente? **R.: Não.**

4) Há evidência científica de que o uso do medicamento postulado tem resposta satisfatória e/ou superior aos tratamentos disponíveis no SUS?

R.: A combinação de fármacos requerida está disponível no SUS através do componente especializado de assistência farmacêutica, sob critérios estabelecidos em protocolo.

“Estão contemplados neste Protocolo adultos maiores de 18 anos, de ambos os sexos, portadores de IC na sua apresentação crônica estável, com fração de ejeção reduzida – definida como fração de ejeção < 40%. Adicionalmente, o uso de sacubitril valsartana hidratada está indicado para pacientes com IC que apresentem os seguintes critérios:

- Idade inferior a 75 anos;
- Classe funcional NYHA II;
- Fração de ejeção reduzida ($\leq 35\%$);
- Níveis de BNP > 150 pg/mL ou NT-ProBNP > 600 pg/mL;
- Estar em tratamento otimizado, isto é, em uso de doses máximas toleradas dos medicamentos preconizados (IECA ou ARA II, betabloqueadores, espirolactona) e em doses adequadas de diuréticos, em caso de congestão;
- Apresentar sintomas, como dispneia aos esforços, sinais de congestão, piora clínica com internações recentes.

<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/i/insuficiencia-cardiaca-com-fracao-de-ejecao-reduzida/view>

5) O uso do medicamento postulado impõe risco à saúde da paciente (efeitos colaterais severos, comorbidades, toxicidade, etc)?

R.: Sim, não há fármaco isento de riscos, efeitos adversos.

6) Quais os riscos para a paciente com o diagnóstico acima que não trata adequadamente a doença? **R.: Piora do prognóstico, com progressão da doença.** Há risco de morte? **R.: Sim.**

7) Outras informações consideradas úteis na análise jurídica do caso.

R.: Gentileza reportar-se às demais considerações abaixo.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente idosa, com diagnóstico de insuficiência cardíaca congestiva, com fração de ejeção reduzida, para a qual foi indicado o uso contínuo de sacubitril + valsartana. Consta que inicialmente a paciente fez uso de enalapril e losartana.

Não foi informada a classe funcional de NYHA para a paciente, não foi apresentado laudo do exame de ecocardiograma da paciente, informando o valor da fração de ejeção do ventrículo esquerdo, entre outros dados relevantes, descritos no exame.

A **Insuficiência Cardíaca (IC)** continua sendo uma das principais causas de morbidade e mortalidade em todo o mundo. O diagnóstico da Insuficiência Cardíaca é mais provável em pacientes com história de infarto do miocárdio, hipertensão arterial, doença arterial coronariana, diabetes mellitus, abuso de álcool, doença renal crônica, quimioterapia cardioprotóxica e naqueles com história familiar de cardiomiopatia ou morte súbita.

A European Society of Cardiology (ESC) 2021 traz a seguinte definição para a insuficiência cardíaca: *é um diagnóstico de uma síndrome clínica, que consiste em sintomas cardinais (por exemplo, falta de ar, inchaço do tornozelo e fadiga) que podem ser acompanhados por sinais (por exemplo, pressão venosa jugular elevada, crepitações pulmonares e edema periférico). É secundária a uma anormalidade estrutural e/ou funcional do coração que resulta em pressões intracardíacas elevadas e/ou débito cardíaco inadequado*

em repouso e/ou durante o exercício.

A identificação da etiologia da disfunção cardíaca subjacente é obrigatória no diagnóstico de IC, uma vez que a patologia específica pode determinar o tratamento subsequente. Mais comumente, a IC é decorrente de disfunção miocárdica: sistólica, diastólica ou ambas. No entanto, patologia das válvulas, pericárdio e endocárdio e anormalidades do ritmo cardíaco e da condução também podem causar ou contribuir para a IC.

A insuficiência cardíaca é uma síndrome clínica complexa com sintomas e sinais que resultam de qualquer comprometimento estrutural ou funcional do enchimento ventricular ou da ejeção de sangue. Inclui uma ampla variedade de cenários clínicos, e abrange toda a faixa de fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), desde pacientes com (FEVE) normal $\geq 50\%$, àqueles com contratilidade do miocárdio reduzida (FEVE $\leq 40\%$).

Considerando a (FEVE), a classificação atual da insuficiência cardíaca é:

- IC com FE reduzida (ICFER): quando a FE é $\leq 40\%$, acompanhada de sinais e/ou sintomas de IC;
- IC com FE melhorada: quando a FE era $\leq 40\%$ e no seguimento ficou $> 40\%$;
- IC com FE levemente reduzida: quando há FE entre 41 e 49% e evidência de aumento das pressões de enchimento ventricular;
- IC com FE preservada (ICFEP): quando há FE $\geq 50\%$ e evidência objetiva de anormalidades cardíacas estruturais e/ou funcionais consistentes com a presença de disfunção diastólica e aumento das pressões de enchimento do ventrículo esquerdo, incluindo aumento dos peptídeos natriuréticos.

A terminologia comumente utilizada para descrever a gravidade da IC considerando os sintomas, é a classificação funcional da New York Heart Association (NYHA).

Tabela 4 Classificação funcional da New York Heart Association com base na gravidade dos sintomas e atividade física

Classe I	Sem limitação de atividade física. A atividade física comum não causa falta de ar, fadiga ou palpitações indevidas.
Classe II	Ligeira limitação da atividade física. Confortável em repouso, mas a atividade física comum resulta em falta de ar, fadiga ou palpitações.
Classe III	Limitação acentuada da atividade física. Confortável em repouso, mas atividades menos comuns resultam em falta de ar, fadiga ou palpitações.
Classe IV	Incapaz de realizar qualquer atividade física sem desconforto. Os sintomas em repouso podem estar presentes. Se qualquer atividade física for realizada, o desconforto aumenta.

Fonte: Diretrizes ESC 2021.

Além da classificação pela fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) e pela classificação NYHA, a IC é classificada por estágios de evolução de A a D.

- Estágio A (com risco para IC): pacientes assintomáticos com fatores de risco para IC. O paciente deve ter seus fatores de risco modificados e tratados, com controle adequado de morbidades (exemplo: hipertensão arterial, diabetes mellitus), dieta adequada, realização de atividade física, entre outros fatores controláveis, para prevenir o estágio B – pré IC).
- Estágio B (pré IC): pacientes assintomáticos que apresentam pelo menos uma das seguintes alterações: doença estrutural (hipertrofia ventricular, dilatação de câmaras cardíacas, alteração de mobilidade da parede ventricular, doença valvar), evidência de aumento das pressões de enchimento (por medidas hemodinâmicas invasivas ou não invasivas) ou aumentos dos níveis de BNP ou pró-BNP ou troponina persistentemente aumentada. O paciente já pode ter indicação de medicações específicas.
- Estágio C (IC sintomática): pacientes que apresentam sintomas de IC.
- Estágio D (IC avançada): pacientes com sintomas importantes, com grande repercussão no seu dia a dia e internações frequentes.

Nos estágios C e D os pacientes têm indicação de uso das medicações

que modificam o prognóstico da doença. As intervenções terapêuticas em cada estágio visam modificar os fatores de risco, reduzir os sintomas, a morbidade e a mortalidade.

O tratamento da IC envolve a ação coordenada de equipe multidisciplinar com a adoção de condutas medicamentosas e não medicamentosas. A farmacoterapia para a modulação do sistema renina-angiotensina-aldosterona e do sistema nervoso simpático, é a pedra angular no tratamento da insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFEr), e deve ser implementada antes de considerar a terapia com dispositivos e acompanhada de intervenções não farmacológicas.

Os três principais objetivos no tratamento de pacientes com ICFEr são: redução da mortalidade, prevenção de hospitalizações recorrentes devido à piora da IC e melhora do quadro clínico, da capacidade funcional e da qualidade de vida. O tratamento farmacológico requer a associação de medicamentos de diversas classes farmacológicas em doses adequadas/ajustadas até a dose alvo / tolerância e melhor resposta alcançada.

De acordo com o novo guideline do American College of Cardiology e American Heart Association (ACC/AHA) 2022 para o tratamento da insuficiência cardíaca, *quatro classes de medicações são fundamentais para o tratamento dos pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFEr)*, entre essas classes, inclui-se um novo grupo, o grupo dos inibidores do cotransportador de sódio-glicose-2 (SGLT2i).

As quatro classes de fármacos tidos como fundamentais para o tratamento farmacológico da ICFEr, são:

1) Para realização da inibição do sistema renina-angiotensina, as opções são: inibidor do receptor de angiotensina-neprilisina (ARNi), inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA) ou bloqueadores dos receptores da angiotensina II (BRA) isoladamente.

A diretriz atual traz a recomendação de que em pacientes com ICFEr sintomática, classes II a III da NYHA, o uso de ARNi (cujo representante é o sacubitril-valsartana) no início do tratamento, ou a substituição por ARNi

mesmo naqueles que toleram IECA ou BRA, é *preferencial* para reduzir ainda mais a morbimortalidade.

2) Betabloqueadores:

Em pacientes com ICFeR, com sintomas atuais ou prévios, recomenda-se o uso de 1 dos 3 betabloqueadores que comprovadamente reduzem a mortalidade (por exemplo, bisoprolol, carvedilol, succinato de metoprolol de liberação prolongada) para reduzir a mortalidade e as hospitalizações. Os betabloqueadores não têm efeito de classe e apenas esses três têm benefício comprovado em estudos para a redução de mortalidade.

3) Antagonistas dos receptores de mineralocorticóides (MRAs):

Em pacientes com ICFeR e sintomas NYHA classe II a IV, um MRAs (espironolactona ou eplerenona) é recomendada para reduzir a morbimortalidade, se a taxa de filtração glomerular estimada for > 30 mL/min/1,73 m² e o potássio sérico for $< 5,0$ mEq/EU. Monitoramento cuidadoso de potássio, função renal e dosagem de diuréticos devem ser realizados no início e monitorados de perto a partir de então, para minimizar o risco de hipercalemia e insuficiência renal.

As três classes de medicamentos tem doses alvos específicas. Os medicamentos podem ser iniciados simultaneamente ou sequencialmente com sequência guiada por fatores clínicos ou outros, sem necessidade de atingir a dosagem alvo antes de iniciar a próxima medicação. As doses devem ser tituladas com o tempo e a depender da tolerância do paciente até a dose alvo ou a máxima dose tolerada.

4) SGLT2i - inibidores do cotransportador de sódio-glicose-2:

Em pacientes com ICFeR crônica sintomática, os SGLT2i (dapagliflozina ou empagliflozina) são recomendados para reduzir a hospitalização por IC e a mortalidade cardiovascular, independentemente da presença de diabetes tipo 2. A dose do inibidor do SGLT2 é uma dose fixa, deve ser iniciada e mantida.

Além dos quatro grupos acima, a associação de diurético está indicada para melhora dos sintomas de congestão quando necessário.

Dapagliflozina: medicamento disponível na rede pública sob protocolo.

Os inibidores de SGLT2, também chamados gliflozinas, são uma classe de agentes antidiabéticos que atuam inibindo a reabsorção de sódio e glicose nos túbulos proximais. Além do controle glicêmico, eles apresentam outras propriedades pleiotrópicas, incluindo efeitos sobre o peso corporal, pressão arterial e lipídios. Os inibidores de SGLT2 empagliflozina, canagliflozina e dapagliflozina demonstraram reduzir hospitalizações por IC em pacientes com diabetes e alto risco cardiovascular.

As diretrizes atuais recomendam o uso de dapagliflozina ou empagliflozina em pacientes com ICFER sintomáticos, diabéticos ou não, já com dose máxima otimizada tolerada de betabloqueadores (*carvedilol*, *metoprolol* e *bisoprolol*), antagonista da aldosterona (*espironolactona*), inibidores da ECA (*enalapril*), bloqueadores de receptores de angiotensina (*losartana*) ou inibidores da neprilisina e antagonistas dos receptores de angiotensina II (*sacubitril*, *valsartana*).

*“O Plenário da CONITEC, em sua 109ª Reunião Ordinária, no dia 08 de junho de 2022, deliberou por unanimidade recomendar a incorporação da dapagliflozina para o tratamento adicional de pacientes adultos com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (FEVE ≤ 40%), NYHA II-IV e sintomáticos apesar do uso de terapia padrão com inibidor da Enzima Conversora de Angiotensina (IECA) ou Antagonista do Receptor da Angiotensina II (ARA II), com betabloqueadores, diuréticos e antagonista do receptor de mineralocorticoides, conforme Diretrizes do Ministério da Saúde”.*¹¹

Entresto® (sacubitril + valsartana): medicamento disponível na rede pública sob protocolo, através do componente especializado de assistência farmacêutica. É um complexo supramolecular de sal de sódio do pró-fármaco sacubitril e do valsartan. O sacubitril é um inibidor da neprilisina, que é responsável pela degradação de moléculas como o peptídeo natriurético e a bradicinina. O valsartan é um antagonista dos receptores da angiotensina (ARB) específico, que têm ação vasodilatadora e natriurética. Administrado por via oral, o fármaco atua promovendo o relaxamento dos vasos sanguíneos e diminuição da retenção de água pelo corpo.

A indicação de bula do Entresto® registrada na ANVISA: *“é indicado para reduzir o risco de morte cardiovascular e hospitalização por insuficiência cardíaca em pacientes adultos com insuficiência cardíaca crônica. Os benefícios são mais claramente evidentes em pacientes com fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) abaixo do normal.*

“O medicamento sacubitril-valsartana sódica hidratada consiste na associação de um fármaco inibidor da neprilisina (sacubitril), inibindo a degradação de substâncias vasodilatadoras, com um antagonista do receptor da angiotensina II (valsartana). O uso de sacubitril/valsartana sódica hidratada foi associado a redução de mortalidade e hospitalização em pacientes com IC com fração de ejeção reduzida e níveis elevados de BNP / NT-proBNP, havendo maior certeza desse benefício em pacientes classe funcional NYHA II com até 75 anos de idade”.²

A Portaria nº 40, de 09 de agosto de 2019, tornou pública a decisão de incorporar o sacubitril/valsartana para o tratamento da insuficiência cardíaca crônica em pacientes com classe funcional NYHA II e BNP > 150 (ou NT-ProBNP > 600), com fração de ejeção reduzida (FEVE < ou = 35%), idade menor ou igual a 75 anos e refratários ao melhor tratamento disponível no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS.

A Portaria nº 78 de 27 de janeiro de 2021, “Inclui medicamentos pertencentes ao Componente Especializado da Assistência Farmacêutica na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS”. A Portaria incluiu a combinação (sacubitril/valsartana) nas apresentações de: sacubitril/valsartana 24/26 mg, 49/51 mg e 97/103 mg, com dispensação através de protocolo específico.

A Portaria Conjunta nº 17/SAES/SCTIE/MS, de 18 novembro de 2020, que aprova as Diretrizes Brasileiras para Diagnóstico e Tratamento da Insuficiência Cardíaca com Fração da Ejeção Reduzida, em seu Artigo 3º diz que: *“Os gestores estaduais, distrital e municipais do SUS, conforme a sua competência e pactuações, deverão estruturar a rede assistencial, definir os serviços referenciais e estabelecer os fluxos para o atendimento dos indivíduos*

com essa doença em todas as etapas descritas no Anexo desta Portaria, disponível no sítio citado no parágrafo único do art. 1º.”

Componente Especializado: Os medicamentos do componente especializado de assistência farmacêutica (CEAF), visa garantir no âmbito do SUS, o acesso ao tratamento medicamentoso de doenças raras, de baixa prevalência ou de uso crônico prolongado, com alto custo unitário, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde, e cujo fornecimento ao paciente é responsabilidade essencialmente do Estado.

O acesso aos medicamentos do componente especializado, com dispensação através de protocolo, ocorre nas Farmácias das Regionais de Saúde, mediante deferimento de processo administrativo de solicitação de medicamento. Os medicamentos de alto custo de uso contínuo devem ser cadastrados no Programa de Medicamentos Excepcionais. Por causa do custo elevado, sua dispensação segue regras e critérios específicos, como diagnóstico, monitorização/ acompanhamento, esquemas terapêuticos, entre outros.

O uso de sacubitril/valsartana (um inibidor de receptor de angiotensina + neprilisina, INRA) no tratamento da insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida se baseia em vários ensaios clínicos sólidos e revisões sistemáticas. As recomendações se consolidaram nos últimos guidelines de sociedades como a ESC (European Society of Cardiology), ACC/AHA/HFSA, e painéis especializados.

De acordo com as diretrizes ESC 2021 e ACC/AHA 2022, as intervenções medicamentosas considerados de melhor custo-efetividade, foram as intervenções com o uso de INRA (inibidor do receptor de angiotensina-neprilisina), IECA (inibidores da enzima conversora da angiotensina), BRA (bloqueadores dos receptores da angiotensina II) e BB (betabloqueadores), devido a benefício importante obtido com o uso dos fármacos, verificado nos estudos realizados.

Faz-se necessário ressaltar que a nota técnica tem por finalidade responder de forma preliminar a uma questão clínica sobre potenciais efeitos

de uma tecnologia em saúde, para uma determinada condição. Para tanto, é realizada análise documental, dos fundamentos científicos e avaliação em tese da questão posta. Portanto, a conclusão “favorável” ou “desfavorável” diz respeito tão somente às evidências científicas atualizadas sobre a metodologia em foco e à indicação do seu custeio pelo poder público ou saúde suplementar, levando em consideração as opções disponíveis.

A afirmação de imprescindibilidade ou não de determinado tratamento em detrimento de outro, requer avaliação completa individualizada contextualizada. Caso o juízo entender necessária uma avaliação complementar no decorrer do processo, há a possibilidade / indicação de realização de perícia médica.

IV – REFERÊNCIAS:

- 1) RENAME 2024.
- 2) Portaria Conjunta nº 17, de 18 de novembro de 2020. Aprova as Diretrizes Brasileiras para Diagnóstico e Tratamento da Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Reduzida.
https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/portal-portaria-conjunta-no-17-_diretrizes-brasileiras-icfer_-1.pdf
- 3) Portaria nº 78, de 27 de janeiro de 2021. Inclui medicamentos pertencentes ao Componente Especializado da Assistência Farmacêutica na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS.
- 4) Portaria nº 40, publicada no Diário Oficial da União nº 153, seção 1, página 186 e 187, em 9 de agosto de 2019. Torna pública a decisão de incorporar o sacubitril/valsartana para o tratamento de insuficiência cardíaca crônica em pacientes com classe funcional NYHA II e BNP > 150 (ou NTProBNP > 600), com fração de ejeção reduzida (FEVE < ou = 35%), idade menor ou igual a 75 anos e refratários ao melhor tratamento disponível, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

5) Relatório CONITEC nº 454, agosto/2019, Sacubitril/Valsartana para o tratamento de pacientes adultos com insuficiência cardíaca crônica sintomática (NYHA classe II-IV) com fração de ejeção reduzida.

6) AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: Executive Summary. Journal of the American College of Cardiology. Vol. 79. Nº 17, 2022. By The American Heart Association, INC., The Americana College of Cardiology Foundation, and The Heart Failure Society of America. Published by Elsevier.

7) Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda, Pocket Book Light.

[https://sbc-portal.s3.sa-east-](https://sbc-portal.s3.sa-east-1.amazonaws.com/diretrizes/Pocket%20Books/2019/Diretriz%20Brasileira%20de%20Insufici%C3%Aancia%20Card%C3%ADaca%20Cr%C3%B4nica%20e%20Aguda.pdf)

[1.amazonaws.com/diretrizes/Pocket%20Books/2019/Diretriz%20Brasileira%20de%20Insufici%C3%Aancia%20Card%C3%ADaca%20Cr%C3%B4nica%20e%20Aguda.pdf](https://sbc-portal.s3.sa-east-1.amazonaws.com/diretrizes/Pocket%20Books/2019/Diretriz%20Brasileira%20de%20Insufici%C3%Aancia%20Card%C3%ADaca%20Cr%C3%B4nica%20e%20Aguda.pdf)

8) Portaria nº 296, de 3 de abril de 2020. Inclui o procedimento de dosagem de peptídeos natriuréticos tipo B (BNP e NT-ProBNP) na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do Sistema Único de Saúde – SUS.

https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/saes/2020/prt0296_09_04_2020.html

9) Relatório de Recomendação CONITEC, Peptídeos Natriuréticos tipo B (BNP e NT-ProBNP) para o diagnóstico de Insuficiência Cardíaca, maio/2018.

http://conitec.gov.br/images/Consultas/2018/Relatorio_PeptideosNatriuretricos_B_DiagnosticolC_CP31_2018.pdf

10) Diretrizes da ESC 2021 para o diagnóstico e tratamento da insuficiência cardíaca aguda e crônica. Desenvolvido pela Força-Tarefa para o diagnóstico e tratamento da insuficiência cardíaca aguda e crônica da Sociedade Europeia de Cardiologia (ESC) Com a contribuição especial da Associação de Insuficiência Cardíaca (HFA) do ESC. European Heart Journal, Volume 42, Issue 36, 21 September 2021, Pages 3599–3726, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>

11) Relatório de Recomendação nº 734 – CONITEC. Junho/2022.

Dapagliflozina para o tratamento adicional de pacientes adultos com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (FEVE \leq 40%), NYHA II-IV e sintomáticos apesar do uso de terapia padrão com inibidor da Enzima Conversora de Angiotensina (IECA) ou Antagonista do Receptor da angiotensina II (ARA II), com betabloqueadores, diuréticos e antagonista do receptor de mineralocorticoides.

https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/08/1382310/20220711_relatorio_734_dapagliflozina_ic.pdf

12) Anticoagulação versus placebo para insuficiência cardíaca em ritmo sinusal. Versão publicada: 18 de maio de 2021. Eduard Shantsila, Monika Koziat, Gregory YH Lip. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003336.pub4>

<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003336.pub4/full>

V – DATA:

26/09/2025

NATJUS – TJMG