



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG
CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juiz de Direito Dr. Antônio de Souza Rosa

PROCESSO Nº.: 50106412320198130433

SECRETARIA: JESP – Unidade Jurisdicional Única - 1º JD

COMARCA: Montes Claros

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: L. B. S.

IDADE: 43 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamento VASTAREL 35mg e IVABRADINA 5mg

DOENÇA(S) INFORMADA(S): I 20, E 10

FINALIDADE/INDICAÇÃO: Doença isquêmica do coração, diabete mellitus insulino dependente e angina pectoris

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 81.033

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2019.0001517

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Informação sobre os medicamentos pretendidos, bem como sobre o tratamento prescrito e competência para o seu fornecimento.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme documentos médicos datados de 18/07/2019, trata-se de LBS, 41 anos, em tratamento na saúde suplementar, com doença isquêmica do coração, microvascular e angina instável, diabética, hipertensa, apresentando ao cateterismo cardíaco lesão focal grave de 80% em segmento distal do ramo de artéria circunflexa. A localização dessa lesão torna a abordagem por angioplastia difícil, sendo **optado por tratamento clínico**. Como é diabética a microJá fez uso de anti anginosos (mononitrato de isossorbida) vasodilatadores (hidralazina, enalapril) e betabloqueador (carverdilol) em doses máximas sem melhora. Em tratamento otimizado com



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG
CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

o uso de Vastarel e Ivabradina, a paciente mantém-se assintomática apresentando controle adequado da frequência cardíaca.

A doença arterial coronariana (DAC) é uma das principais causas de óbito no mundo representando uma das maiores causas de hospitalização e custos aos sistemas de saúde. Uma das suas manifestações é a angina pectoris, secundária a isquemia do miocárdio, que é considerada a manifestação mais importante da DAC. A angina pectoris caracteriza-se por dor/ desconforto no tórax, epigástrio, mandíbula, ombro, dorso ou membros superiores, desencadeados principalmente pelo esforço físico ou estresse e aliviados com repouso ou medicamentos. Pode ser classificada como estável ou instável, conforme o aparecimento dos sintomas. A instável é a angina de repouso, ou de aparecimento recente ou a progressiva. A estável é a que surge em situações de esforço, ou estresses e desaparece com o repouso, ou nitroglicerina. Corresponde a manifestação inicial da DAC em 50% dos pacientes. Não apresenta risco imediato à vida, porém pode progredir para doença mais grave. Se associada a outras comorbidades pode representar aumento do risco de eventos graves. A diabetes mellitus representa importante fator de risco para eventos cardiovasculares futuros na DAC, respondendo por aumento de 2 vezes na taxa de mortalidade e antecipação em 15 anos da ocorrência de doenças cardiovasculares.

O tratamento da angina estável não é curativo, mas deve incluir estratégias eficazes no seu controle, uma vez que representa sinal de isquemia miocárdica que pode progredir para doença mais grave. Assim o tratamento deve controlar a doença crônica, evitar seu agravamento, protelando sua evolução e evitando outros danos no organismo. Inclui medidas não medicamentosas, como mudanças do hábito de vida; o uso de drogas e intervenção cirúrgica. A avaliação da morbidade e mortalidade em paciente com angina estável é fundamental para a tomada de decisão com



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG
CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

respeito ao manejo da doença. **A escolha entre tratamento clínico e revascularização é direcionada**, mas não limitada, **aos seguintes fatores de risco**: idade, comorbidades, anatomia coronariana, modo de apresentação, grau de isquemia ao teste de esforço, resposta sintomática à medicação, **sendo a presença de comorbidades um dos fatores de maior relevância. As três principais classe de drogas mais conhecidas para tratamento da DAC são: nitratos, beta-bloqueadores (BB), antagonistas dos canais de cálcio.** Não existe evidência que determine qual dessas drogas deve ser escolhida como de primeira escolha para o tratamento, considerando o efeito sobre a tolerância ao exercício e alívio de sintomas anginosos. As Diretrizes canadenses, americanas e europeias reconhecem as incertezas nessa escolha, mas em geral, indicam BB como primeira linha, principalmente em pacientes com história de infarto prévio, pois são efetivos e podem ter suas doses ajustadas de acordo com a frequência cardíaca. Os antagonistas dos canais de cálcio na DAC, são eficazes em aliviar os sintomas e não aumentam a ocorrência de eventos cardíacos. Pacientes com hipertensão usam, em geral, antagonistas de canal de cálcio. Há um senso comum que pacientes com angina estável, particularmente os com função ventricular esquerda preservada, apresentam um excelente prognóstico.

Existem vários medicamentos de referência, genéricos e similares usados no tratamento clínico da DAC. As definições técnicas e legais, consideram **medicamento de referência o medicamento inovador registrado no órgão federal responsável pela vigilância sanitária e comercializado no País, cuja eficácia, segurança e qualidade foram comprovadas cientificamente por ocasião do registro junto ao órgão federal competente**, no Brasil a ANVISA. Como os laboratórios farmacêuticos investem anos em pesquisas para desenvolvê-los, têm exclusividade sobre a comercialização da fórmula durante o período de patente. **Após a expiração da patente, abre-se a porta para a produção de medicamentos genéricos. O medicamento**



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG
CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

genérico é aquele que contém o mesmo fármaco (princípio ativo), na mesma dose e forma farmacêutica, administrado pela mesma via e com a mesma indicação terapêutica do medicamento de referência no país, sendo intercambiável com o medicamento de referência. Em sua embalagem deve estar escrito "Medicamento Genérico" tarjado na cor amarela, com seu princípio ativo. O **Medicamento similar** é aquele que contém o mesmo ou os mesmos princípios ativos, apresenta mesma concentração, forma farmacêutica, via de administração, posologia e indicação terapêutica, sendo equivalente ao medicamento registrado no órgão federal responsável pela vigilância sanitária, podendo diferir somente em características relativas ao tamanho e forma do produto, prazo de validade, embalagem, rotulagem, excipientes e veículo, devendo sempre ser identificado por nome comercial ou marca.

Os medicamentos genéricos e similares podem ser considerados **cópias do medicamento de referência.** Para os registros desses medicamentos há obrigatoriedade de apresentação dos estudos de biodisponibilidade relativa e equivalência farmacêutica, que consiste na demonstração de que o medicamento genérico e seu respectivo medicamento de referência apresentam a mesma biodisponibilidade no organismo.

Alternativa farmacêutica, medicamentos que possuem o mesmo princípio ativo e atividade terapêutica, não necessariamente na mesma dosagem, forma farmacêutica, natureza química (éster, sal, base).

Alternativa terapêutica, medicamentos que contêm diferentes princípios ativos, indicados para um mesmo objetivo terapêutico ou clínico, mesma indicação e, almejando o mesmo efeito terapêutico.

Componente Básico da Assistência Farmacêutica, é a primeira linha de cuidado medicamentoso do Sistema Único de Saúde(SUS) regulamentado pela Portaria GM/MS nº 1.555, de 30 de julho de 2013. Segundo tal norma, editada em consenso com todos os estados e municípios, cabendo aos mesmos o



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG
CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

financiamento conjunto dos medicamentos fornecidos pelo referido componente, assim como a responsabilidade pela seleção, programação, aquisição, armazenamento, controle de estoque e prazos de validade, distribuição e dispensação dos medicamentos e insumos, conforme pactuação nas respectivas CIB e os Anexos I e IV da RENAME vigente.

No Brasil, os medicamentos atualmente disponíveis pelo SUS para angina estável pertencem as três classe descritas e incluem o: BB (atenolol, propranolol), anlodipina, verapamil, maleato de enalapril, dinitrato de isossorbida, mononitrato de isossorbida, que podem ser usados sem prejuízo aos pacientes, como alternativas a drogas de outras classes.

O Vastarel, cloridrato de trimetazidina, não disponível no SUS é uma substância com efeitos metabólicos e anti-isquêmicos, sem qualquer efeito na hemodinâmica cardiovascular. A ação metabólica da trimetazidina, não interfere com fluxo coronariano e não modifica parâmetros hemodinâmicos, como pressão arterial e frequência cardíaca em repouso ou durante o esforço, apresentando a capacidade de aumentar a tolerância ao exercício em pacientes com angina. Seus benefícios têm sido atribuídos a: (1) preservação dos níveis intracelulares de Trifosfato de Adenosina (ATP) e da fosfocreatina, com o mesmo oxigênio residual; (2) redução da acidose, sobrecarga de cálcio e acúmulo de radicais livres induzidos pela isquemia, e (3) preservação das membranas celulares. Vários estudos mostraram que sua associação com bloqueadores beta-adrenérgicos ou antagonistas dos canais de cálcio reduziu a angina e a isquemia induzida pelo esforço físico, de modo superior ao da monoterapia. A trimetazidina em monoterapia tem efeitos benéficos semelhantes aos da monoterapia com bloqueadores beta-adrenérgicos ou antagonistas dos canais de cálcio, no tratamento da angina estável, porém com efeitos colaterais neurológicos. Estudo retrospectivo, observacional, mostrou que o uso de trimetazidina, associado à terapia otimizada, em pacientes com insuficiência cardíaca, promoveu redução do



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG
CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

risco de mortalidade cardiovascular e mortalidade global. A redução de hospitalizações por causas cardiovasculares em pacientes com disfunção de ventrículo esquerdo também foi demonstrada em recente meta-análise. Estudo sul-coreano mostrou redução de eventos cardiovasculares (incluindo morte pós evento coronariano agudo) em pacientes em uso de trimetazidina comparado ao tratamento convencional. Embora retrospectivos e observacionais, esses estudos **sinalizam a possibilidade de redução de eventos cardiovasculares com o uso de trimetazidina associado à terapia medicamentosa otimizada**. Também foi descrito que seu uso como medicação adjuvante aos procedimentos de revascularização miocárdica, mostrou menor liberação de marcadores de necrose miocárdica, redução do estresse oxidativo e melhoria da função ventricular esquerda (VE). Os **resultados dos estudos disponíveis demonstraram que seu uso em pacientes com angina estável: sintomática em associação à BB isoladamente ou associados a outros agentes antianginosos tem grau de recomendação IIa e nível de evidência B; com disfunção de VE associado à terapia clínica otimizada apresenta grau de recomendação IIa e nível de evidência B; durante procedimentos de revascularização miocárdica resulta em grau de recomendação IIa e nível de evidência B, sendo essas parte da Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC)**. Assim o Comitê de Medicamentos para Uso Humano (Committee for Medicinal Products for Human Use – CHMP), órgão da **EMA**, **concluiu que os benefícios continuam a superar os riscos no tratamento de pacientes com angina estável utilizando trimetazidina, entretanto seu uso deve ser restrito como adjuvante para aqueles que não alcancem controle adequado da doença ou que forem intolerantes aos outros medicamentos utilizados**.

Em junho de 2019 a Revista de Manguinhos da Fiocruz publicou que que o Instituto de Tecnologia em Fármacos (Farmanguinhos/Fiocruz) concluiu a produção de lotes-piloto do Vastarel 80mg, importante



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG
CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

medicamento para tratamento de isquemia cardíaca, que tem **como objetivo de abastecer o SUS**. Tal fabricação será viabilizada a partir de parceria entre a unidade da Fiocruz e o laboratório francês Servier, por meio de acordo para internalização da tecnologia incluindo a de *micropellets*, que permite o encapsulamento para liberação diferenciada dos fármacos.

A ivabradina inaugura uma nova classe terapêutica, de inibidores do **nó sinusal sendo um inibidor específico e seletivo da corrente “If”** do nódulo sinoatrial, modulando o influxo das correntes iônicas e determinando como consequência a redução da frequência cardíaca, no repouso e no esforço, sem efeitos vasculares ou miocárdicos diretos. Também é **considerada o mais recente dos antianginosos**, mostrou-se especialmente benéfica nos pacientes com disfunção ventricular e frequência cardíaca > 70 bpm, a despeito do uso de betabloqueadores. Em sua bula essa droga é **indicada na angina pectoris estável e na ICC em pacientes adultos com frequência cardíaca acima ou igual a 70 batimentos por minuto em associação ao BB**. Está **contraindicada em casos com bradicardia; IC classe NYHA III à IV e arritmias cardíacas**. O principal efeito colateral é uma alteração visual, chamada de **fosfenos**, que corresponde a sensações de brilhos luminosos, especialmente ao sair de ambiente escuro para claro, o qual é reversível, na maioria das vezes, ao longo do tempo ou com a suspensão do uso do fármaco. **Em razão do número limitado de pacientes avaliados, a administração da ivabradina deve ser feita com cautela** em pacientes com **disfunção ventricular esquerda assintomática ou na IC classe funcional NYHA II**. Existem evidências que recomendam associação da ivabradina à terapêutica padrão, incluindo BB, com o objetivo de melhorar a função ventricular e reduzir o risco cardiovascular através da redução da combinação de morte cardiovascular e hospitalização por IC, redução do risco de IAM fatal e não fatal e da redução da mortalidade por IC. O estudo **BEAUTIFUL demonstrou que a ivabradina reduz a ocorrência de infarto, bem**



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG
CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

como a **necessidade de revascularização**, em um subgrupo de pacientes – aqueles com **DAC associada à disfunção ventricular e com frequência cardíaca em repouso ≥ 70 bpm**. No entanto, na população geral do estudo, incluindo indivíduos com menor frequência cardíaca em repouso e de até 60 bpm, **não houve redução da ocorrência do desfecho primário, que era de morte cardiovascular, admissão hospitalar por IAM e insuficiência cardíaca**. A Conitec não aprovou inicialmente sua incorporação ao SUS, já que as evidências apresentadas mostraram que seu efeito é muito pequeno e restrito à diminuição de internações com aumento de risco de FA. Entretanto a Diretriz da SBC recomenda a ivabradina como alternativa da DAC em pacientes que não toleram BB e naqueles com diabetes, pois não interfere no metabolismo da glicose, e também como associada a BB. **Recomenda seu uso em pacientes com: angina estável sintomática em uso de BB, isoladamente ou associados a outros agentes antianginosos e frequência cardíaca > 60 bpm (Grau de recomendação IIa, Nível de evidência B); angina estável sintomática intolerantes ao uso de BB, isoladamente ou associado a outros agentes antianginosos (grau de recomendação lib Nível de evidência B) e angina estável, disfunção de VE (FEVE $< 40\%$) e frequência cardíaca ≥ 70 bpm em terapia clínica otimizadas (Grau de recomendação IIa, Nível de evidência B).**

Conclusão: trata-se de paciente em tratamento clínico na saúde suplementar hipertensa, coronariopata grave microvascular e angina instável, diabética. **Cateterismo cardíaco lesão focal grave de 80% em segmento distal do ramo de artéria circunflexa. Já fez uso de antianginosos (mononitrato de isossorbida) vasodilatadores (hidralazina, enalapril) e BB (carverdilol) sem melhora. Assintomática com tratamento otimizado com Vastarel e Ivabradina, obtendo controle adequado da frequência cardíaca.**

O diabetes mellitus representa importante fator de risco para eventos



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG
CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

cardiovasculares, respondendo por **aumento de 2 vezes na taxa de mortalidade e antecipação em 15 anos da ocorrência de doenças cardiovasculares.**

O tratamento da DAC não é curativo, deve incluir medidas não medicamentosas, medidas medicamentosas e cirúrgicas. A presença de comorbidades associadas tem grande relevância na escolha do tratamento. As três principais classe de medicamentos mais conhecidas para tratamento da DAC são: nitratos, beta-bloqueadores e antagonistas dos canais de cálcio, disponíveis no Brasil, que podem ser usados com alternativas às demais classes sem prejuízo aos pacientes.

O EMA, concluiu que o uso trimetazidina deve ser restrito como adjuvante para pacientes que não alcancem controle adequado da doença ou que forem intolerantes aos outros medicamentos utilizados. Essa droga não está incorporada no SUS. Vale ressaltar que em 2017 o boletim da Fiocruz comunicou que o Instituto de Tecnologia em Fármacos Farmanguinhos/Fiocruz vai produzir o Vastarel, com o objetivo de abastecer o SUS.

A ivabradina, o mais recente dos antianginosos é recomendada pela Diretriz da SBC como alternativa da DAC em pacientes que não toleram BB e naqueles com diabetes, pois não interfere no metabolismo da glicose, e também como associada a betabloqueador. O estudo BEAUTIFUL demonstrou que a ivabradina reduz a ocorrência de infarto, bem como a necessidade de revascularização, em pacientes DAC associada à disfunção ventricular e com frequência cardíaca em repouso ≥ 70 bpm, entretanto na população geral, incluindo indivíduos com menor frequência cardíaca em repouso e de até 60 bpm, não houve redução da ocorrência do desfecho primário, que era de morte cardiovascular, admissão hospitalar por IAM e insuficiência cardíaca. Assim a Conitec não aprovou inicialmente sua incorporação no SUS, já que as evidências apresentadas mostraram que seu efeito é muito pequeno e restrito à diminuição de internações com



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG
CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

aumento de risco de FA.

IV – REFERÊNCIAS:

1. Boletim terapêutico nº1/2013. Trimetazidina. Lisboa e Vale do Tejo. Comissão de Farmácia e Terapêutica. Disponível em: http://www.arslvt.min-saude.pt/upload/document/file/449/1_Boletim_Trimetazidina.pdf.
2. Cesar LA, Ferreira JF, Armaganijan D, Gowdak LH, Mansur AP, Bodanese LC, Sposito A, Sousa AC, Chaves AJ, Markman B, Caramelli B, Vianna CB, Oliveira CC, Meneghetti C, Albuquerque DC, Stefanini E, Nagib E, Pinto IMF, Castro I, Saad JA, Schneider JC, Tsutsui JM, Carneiro JKR, Torres K, Piegas LS, Dallan LA, Lisboa LAF, Sampaio MF, Moretti MA, Lopes NH, Coelho OR, Lemos P, Santos RD, Botelho R, Staico R, Meneghello R, Montenegro ST, Vaz VD. Diretriz de Doença Coronária Estável. **Arq Bras Cardiol.** 2014;103(Supl 2):1-59. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf:abc/v103n2s2/pt_0066-782X-abc-103-02-s2-0001.pdf.
3. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, Prescott E, Storey RF, Deaton C, Cuisset T, Agewall S, Dickstein K, Edvardsen T, Escaned J, Gersh BJ, Svitil P, Gilard M, Hasdai D, Hatala R, Mahfoud F, Masip J, Muneretto C, Valgimigli M, Achenbach S, Bax JJ. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. **Eur Heart J.** 2019;00:1-17. Disponível em: [https:// watermark.silverchair.com/ehz425.pdf?token=AQECAHi208BE49Ooan9kkhW_Ercy7Dm3ZL_9Cf3qfKAc485ysgAAAoIwggJ-BgkqhkiG9w0BBwagggJvMIICawIBADCCamQGCSqGSIB3DQEHATAeBgIghkgBZQMEAS4wEQQMcm2m7wfJjCXHsEVPeAgEgqIICNXVU6lyHwB2HmXIfnC8Y1qctB8z5TDghEcpWfnecj7beHi2tLXScvXAGam4JWdONhWUN27tJZBAbs0D-8d8-b8cyd7WtuiqfCJaBGsAXijNtLA5NqwN5vb_uJNW9b9KixVCQT74D7R-1NVAaqMjLvOVhKeBK3KdXfs6pRRojDPA0fH5uOJ IHSZc-Ea93c](https://watermark.silverchair.com/ehz425.pdf?token=AQECAHi208BE49Ooan9kkhW_Ercy7Dm3ZL_9Cf3qfKAc485ysgAAAoIwggJ-BgkqhkiG9w0BBwagggJvMIICawIBADCCamQGCSqGSIB3DQEHATAeBgIghkgBZQMEAS4wEQQMcm2m7wfJjCXHsEVPeAgEgqIICNXVU6lyHwB2HmXIfnC8Y1qctB8z5TDghEcpWfnecj7beHi2tLXScvXAGam4JWdONhWUN27tJZBAbs0D-8d8-b8cyd7WtuiqfCJaBGsAXijNtLA5NqwN5vb_uJNW9b9KixVCQT74D7R-1NVAaqMjLvOVhKeBK3KdXfs6pRRojDPA0fH5uOJ IHSZc-Ea93c)
4. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria Conjunta . Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas, Dislipidemia: Prevenção de Eventos



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG
CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

Cardiovasculares e Pancreatite, Portaria SAS/MS nº 200, de 25 de fevereiro de 2013, 52p. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-dislipidemia-livro-2013.pdf>.

5. Mishra S, Ray S, Dalal JJ, Sawhney JPS, Ramakrishnan S, Nair T, Iyengar SS, Bah VK. Management Protocols of stable coronary artery disease in India: Executive summary. **Indian Heart J.** 2016;68:868–73. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0019483216309014?via%3Dihub>.

5. Cesar LAM, Pepe C, Arinelli R. Custo-efetividade de trimetazidina no tratamento de angina estável em pacientes diabéticos não respondedores a betabloqueadores, nitratos e bloqueadores do canal de cálcio. **J Bras Econ Saúde.** 2017;9(2):164-76. Disponível em: <http://docs.bvsalud.org/biblioref/2017/8/68023/jbes92-artigo-3.pdf>.

6. Chazov EI, Lepakchin VK, Zharova EA, Fitilev SB, Levin AM, Rumiantzeva EG, Fitileva TB. Trimetazidine in Angina Combination Therapy—the TACT study: trimetazidine versus conventional treatment in patients with stable angina pectoris in a randomized, placebo-controlled, multicenter study. **Am J Ther.** 2005;12(1):35-42. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10120-012-0142-9>.

7. Cesar LAM, Pepe C, Arinelli R. Custo-efetividade de trimetazidina no tratamento de angina estável em pacientes diabéticos não respondedores a betabloqueadores, nitratos e bloqueadores do canal de cálcio. **J Bras Econ Saúde.** 2017;9(2):164-76. Disponível em: <http://docs.bvsalud.org/biblioref/2017/8/68023/jbes92-artigo-3.pdf>.

8. Matos A. Liberação diferenciada. Revista de Manguinhos. 2019;41:16-7. FIOCRUZ. Disponível em: https://agencia.fiocruz.br/sites/agencia.fiocruz.br/files/revista_ManguinhosMateriaPdf/vastarel.pdf.

V – DATA:

30/10/2019 NATJUS - TJMG