

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: Juizado Especial Cível da Fazenda Pública

COMARCA: Galileia

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2023.0004863

IDADE: 70 anos

Sexo: feminino

DOENÇA(S) INFORMADA(S): I10, I50, I25, E11, E78

PEDIDO DA AÇÃO: Concardio® (Hemifumarato de Bisoprolol 1,25 mg), Acertil® 5 mg, Rosucor® 20 mg, Glyxambi® 25/5 mg, metformina XR 500 mg e gliclazida 30 mg

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Como opção de terapêutica poli farmacológica específica.

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

A requisição junto ao NatJus, com urgência, da elaboração de nota técnica específica acerca do tratamento de hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, diabetes mellitus tipo II, insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFEr) com uso dos medicamentos listados, esclarecendo, ainda, se há tratamento alternativo para as moléstias noticiadas ou outros medicamentos fornecidos pelo SUS que sirvam ao tratamento.

R.: Os medicamentos metformina XR 500 mg e gliclazida 30 mg estão regularmente disponíveis no SUS através do componente básico de assistência farmacêutica, vide RENAME 2022. Em relação aos demais medicamentos, gentileza reportar-se às considerações abaixo.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente com diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, diabetes mellitus tipo II, insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFEr) e cardiopatia isquêmica com histórico de infarto agudo do miocárdio submetida a cirurgia de revascularização miocárdica em 16/03/2020.

Consta que a paciente está sob tratamento não farmacológico e

farmacológico otimizado, mantendo classe funcional NYHA II e CCS II. Foi requerido o fornecimento dos fármacos específicos, para o manejo farmacológico das morbidades apresentadas por ela. Consta que em maio/2023 o medicamento Diamicon® 60 mg, foi substituído pela insulina humana NPH.

Não foram apresentados os resultados dos exames de monitoramento glicêmico, monitoramento da dislipidemia, da avaliação da função renal, da avaliação do monitoramento da pressão arterial realizadas ao longo do tempo. Além do tratamento farmacológico, a modificação do estilo de vida e terapias não farmacológicas, incluindo hábitos alimentares saudáveis e exercícios, são recomendadas para todos os pacientes que possuem comorbidades como é o caso da paciente em tela.

No Sistema Único de Saúde (SUS) as alternativas de terapêutica farmacológica de 1ª e 2ª linhas para o tratamento de diversas morbidades, são disponibilizadas através dos Componentes Básico e Especializado da Assistência Farmacêutica. Esses fármacos são regulamentados e respondem pela primeira linha de cuidado medicamentoso do sistema e pela garantia às limitações de fragmentação do acesso, financiamento e fragilidades no elenco de medicamentos, através de pactuação entre os entes federados.

Componente básico (CBAF): Os medicamentos básicos são aqueles destinados à Atenção Primária à Saúde. São adquiridos pelo Governo do Estado com recurso tripartite - federal, estadual e municipal, e distribuídos para os municípios do estado de Minas Gerais, cuja responsabilidade pelo fornecimento ao paciente é essencialmente do Município.

Componente Especializado (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.

A remodelação cardíaca envolve uma série de alterações morfológicas

em resposta a estímulos ou lesões. Inicialmente, esse processo pode ser adaptativo, mas, em longo prazo, uma das consequências da remodelação seria o aparecimento de progressiva disfunção ventricular, resultante de alterações genéticas, estruturais, bioquímicas e energéticas. Essas alterações culminam na deterioração da capacidade funcional do coração e no consequente aparecimento dos sinais e sintomas de insuficiência cardíaca e morte súbita.¹⁵

A remodelação cardíaca pode ser definida como sendo as variações moleculares, celulares e intersticiais do tecido cardíaco, que vão se manifestar clinicamente em alterações no tamanho, massa, geometria e função cardíaca, em resposta a uma determinada lesão. Um bom exemplo de remodelação cardíaca é o que ocorre após o infarto agudo do miocárdio.¹⁵

Cardiopatía Isquêmica: Doença coronariana crônica (DCC) é um grupo heterogêneo de condições que inclui Doença Arterial Coronariana obstrutiva e não obstrutiva com ou sem infarto do miocárdio prévio ou revascularização, doença cardíaca isquêmica diagnosticada apenas por testes não invasivos e síndromes de angina crônica com diversas causas subjacentes. A prevalência de DCC e angina estável crônica varia de acordo com idade, sexo, raça, etnia e região geográfica, e o papel dos determinantes sociais da saúde em ambos o risco e os resultados da DCC, são cada vez mais reconhecidos.⁴

Em pacientes com DCC, recomenda-se que a estratificação de risco incorpore todas as informações disponíveis, incluindo resultados de testes de diagnóstico cardiovascular não invasivos, invasivos ou ambos, ou use escores de risco validados para classificar os pacientes como baixo (<1%), intermediário (1%-3%) ou alto (>3%) risco anual de morte cardiovascular ou infarto do miocárdio não fatal. Os médicos devem integrar os resultados dos testes cardiovasculares com variáveis demográficas, sociais e médicas e utilizar modelos de predição de risco validados (quando disponíveis) para estimar o risco cardiovascular anual.

A modificação do estilo de vida e terapias não farmacológicas, incluindo

hábitos alimentares saudáveis e exercícios, são recomendadas para todos os pacientes com DCC. Pacientes com DCC sem contraindicações são encorajados a participar de atividades físicas habituais, incluindo atividades para reduzir o tempo sentado e aumentar o exercício aeróbico e de resistência.⁴

A doença cardiovascular (DCV) é a principal causa de morte nas Américas, e a pressão arterial elevada é responsável por mais de 50% dos casos de DCV. Nas Américas, mais de um quarto das mulheres adultas e quatro de cada dez homens adultos têm hipertensão arterial, sendo que diagnóstico, tratamento e controle estão abaixo do ideal. Em 2021, a Organização Mundial da Saúde (OMS) divulgou uma atualização das diretrizes para o tratamento medicamentoso da hipertensão arterial em adultos.

A **Hipertensão arterial (HA)** é uma doença crônica não transmissível (DCNT) definida por níveis pressóricos, em que os benefícios do tratamento (não medicamentoso e/ ou medicamentoso) superam os riscos. Trata-se de uma condição multifatorial, que depende de fatores genéticos/ epigenéticos, ambientais e sociais, caracterizada por elevação persistente da pressão arterial (PA), ou seja, PA sistólica (PAS) maior ou igual a 140 mmHg e/ou PA diastólica (PAD) maior ou igual a 90 mmHg, medida com a técnica correta, em, pelo menos, duas ocasiões diferentes, na ausência de medicação anti-hipertensiva.

O tratamento e controle adequado da hipertensão arterial (HA) ainda hoje é um dos grandes desafios no tratamento dessa doença, que é a principal causa de morte em todo o mundo. A adoção de estratégias de tratamento alinhadas com as evidências científicas mais atuais é um dos caminhos para otimizar esses resultados. Nesse contexto, o uso de fármacos com características capazes de atuar de forma efetiva na redução da pressão arterial (PA), com consequente proteção quanto aos principais desfechos relacionados à doença hipertensiva, e ainda ter a capacidade de permitir uma única tomada ao dia, em decorrência de uma meia-vida longa, sem interferência negativa nos parâmetros metabólicos, é o que se espera para a obtenção dos melhores resultados com o tratamento instituído. Além disso, sabe-se que pequenas reduções da PA, mesmo nas fases iniciais da HA, são capazes de

promover redução nos principais desfechos cardiovasculares.¹⁴

Por outro lado, apesar de todas essas evidências, encontramos na cesta básica de medicamentos ofertados pelo Sistema Único de Saúde (SUS) fármacos de meia-vida curta, em monoterapia e com a necessidade de várias tomadas ao dia; características que podem impactar negativamente na adesão e dificultar o controle adequado da PA. Destaca-se que a realidade do SUS reflete o contexto das estratégias medicamentosas adotadas em nosso país para 75% dos pacientes hipertensos.¹⁴

O tratamento farmacológico da hipertensão arterial pode ser iniciado com qualquer um dos cinco principais grupos de fármacos anti-hipertensivos (diuréticos, inibidores da enzima conversora da angiotensina, bloqueadores dos receptores da angiotensina II, antagonistas dos canais de cálcio e betabloqueadores).

Em adultos hipertensos com DCC, uma meta de pressão arterial de <130 / <80 mmHg é recomendada para reduzir eventos cardiovasculares e morte por todas as causas. Além de estratégias não farmacológicas, o tratamento com inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), bloqueadores do receptor da angiotensina (BRA) ou betabloqueadores são recomendados como terapia de primeira linha para aquelas indicações inquestionáveis (por exemplo, infarto do miocárdio recente ou angina). A partir de então, adiciona-se medicamentos anti-hipertensivos conforme a necessidade de otimizar o controle da pressão arterial.

A **Insuficiência Cardíaca** (IC) é a via final de muitas doenças que afetam o coração, o que explica a sua crescente prevalência. A atenção aos pacientes com IC é um desafio pelo caráter progressivo da doença, a limitação da qualidade de vida e a alta mortalidade. Recentemente, o número de pessoas vivendo com IC no mundo foi estimado em 23 milhões. Uma em cada cinco pessoas tem chance de desenvolver a síndrome ao longo da vida. No período de 2004 a 2014, foram registradas 301.136 mortes decorrentes de IC em hospitais públicos brasileiros. A IC é a principal causa de re-hospitalização no Brasil, com elevada mortalidade em 5 anos, respondendo por cerca de 5% do

orçamento destinado aos gastos com saúde no País.

A IC resulta em alterações hemodinâmicas como redução do débito cardíaco e elevação da pressão arterial pulmonar e venosa sistêmica. A suspeita diagnóstica é baseada principalmente em dados de anamnese e exame físico; os principais sinais e sintomas incluem dispneia, ortopneia, edema de membros inferiores e fadiga. Alterações eletrocardiográficas e na radiografia de tórax são comuns. De acordo com a apresentação clínica, exames complementares como dosagem sérica de peptídeos natriuréticos de tipo B e ecocardiografia transtorácica são bastante úteis na definição diagnóstica.

É importante salientar que há disponível no SUS alternativas farmacológicas, incluindo medicamentos que possuem impacto positivo na sobrevida dos pacientes com IC, como inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), betabloqueadores e antagonistas da aldosterona. Adicionalmente, há medidas não medicamentosas, relacionadas a dieta e prática de atividade física, que devem ser estimuladas nessa população e consistem em componente terapêutico relevante.

O SUS possui Protocolo / Diretrizes Brasileiras para Diagnóstico e Tratamento da Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Reduzida. Portaria Conjunta Nº 17, de 18 de novembro de 2020.

As quatro classes de fármacos fundamentais no tratamento da insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida são: inibidores do receptor de angiotensina-neprilisina (ARNi), inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA) ou bloqueadores dos receptores da angiotensina (II) (BRA) isoladamente. Betabloqueadores (bisoprolol, carvedilol, succinato de metoprolol de liberação prolongada). Os betabloqueadores não têm efeito de classe e apenas esses três têm benefício comprovado em estudos para a redução de mortalidade. Antagonistas dos receptores de mineralocorticoides (MRAs) espironolactona ou eplerenona.

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

depende da tolerância do paciente até a dose alvo ou a máxima dose tolerada.

Inibidores do cotransportador de sódio-glicose-2 (SGLT2i): Em pacientes com ICFe crônica sintomática, os SGLT2i são recomendados para reduzir a hospitalização por IC e a mortalidade cardiovascular, independentemente da presença de diabetes tipo 2. A dose do inibidor do SGLT2i é uma dose fixa, deve ser iniciada e mantida. Os SGLT2i apresentam risco aumentado para infecções genitais e do trato urinário, além de possuírem restrição para pacientes com disfunção renal moderada ou grave (com TFG estimada persistentemente inferior a 45 mL/min/1,73 m²), devido à ação diurética.

Empagliflozina ou Dapagliflozina para o tratamento da insuficiência cardíaca: Os inibidores de SGLT2i, também chamados glicoflozinas, são uma classe de agentes antidiabéticos que atuam inibindo a co-reabsorção de sódio e glicose nos túbulos proximais. O efeito de reduzir os níveis séricos de glicose dessa classe de hipoglicemiantes orais depende da quantidade de glicose que alcança o túbulo proximal e a extensão de inibição da reabsorção de glicose pelo rim. 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. A evidência científica disponível aponta que não há diferença entre dapagliflozina e empagliflozina. As medicações são intercambiáveis entre si.

As diretrizes atuais recomendam o uso de dapagliflozina ou empagliflozina em pacientes com ICFe 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”.²⁰

A indicação do uso adicional da empagliflozina ou da dapagliflozina para o tratamento poli

farmacológico da insuficiência cardíaca está previsto nas diretrizes técnicas atuais da Sociedade Brasileira de Cardiologia, do American College of Cardiology e American Heart Association de 2022.

Diabetes mellitus é um importante e crescente problema de saúde pública para todos os países, independentemente do seu grau de desenvolvimento. As estimativas indicam que se as tendências atuais persistirem, o número de pessoas com diabetes para o ano de 2045 será superior a 628,6 milhões, e que cerca de 79% desses casos vivem em países em desenvolvimento, nos quais espera-se ocorrer o maior aumento dos casos de diabetes nas próximas décadas.

Tanto a frequência de novos casos (incidência) como a de casos existentes (prevalência) são informações importantes para o conhecimento da carga que o diabetes representa para os sistemas de saúde. Portanto, torna-se essencial a otimização dos serviços e tecnologias a serem disponibilizados aos portadores de diabetes mellitus, para direcionar de forma racional os recursos a serem utilizados por todos no contexto desta importante condição clínica.

O **Diabetes Mellitus tipo 2** é o tipo mais comum de diabetes, ocorre a partir da perda progressiva das células β pancreáticas em conjunto com a resistência a insulina devido a complexos mecanismo de caráter genético e ambientais.

Atualmente existem oito classes distintas de antidiabéticos orais comercializadas no Brasil. Para o tratamento farmacológico da DM2, o SUS disponibiliza através do componente básico de assistência farmacêutica, opções de terapêuticas farmacológicas protocolares eficazes para o tratamento de todas as fases evolutivas da diabetes mellitus. Disponibiliza medicamentos antidiabéticos orais das classes das: sulfonilureias (Glibenclamida 05 mg/comp. e Gliclazida 30 e 60 mg/comp.), biguanidas (Cloridrato de metformina 500 e 850 mg/comp.); e mais recentemente da classe dos medicamentos inibidores da SGLT2i (Dapagliflozina 10 mg/comp., componente especializado). Além dos fármacos antidiabéticos orais, o sistema público disponibiliza também as insulinas (humana regular e NPH 100 UI/ml).

Em março/2023 a CONITEC recomendou a ampliação do fornecimento da dapagliflozina para pacientes com diabetes mellitus tipo 2, com alto risco de desenvolver doença cardiovascular ou com doença cardiovascular estabelecida e idade entre 40 e 64 anos.

Diversas agências internacionais de avaliação de tecnologia em saúde estudaram a incorporação dos

inibidores de SGLT2i ao arsenal terapêutico de manejo do DM2. As agências NICE (Inglaterra), CADH (Canadá), PBAC (Austrália) e SMC (Escócia) recomendam a utilização de medicamentos dessa classe como terapia de intensificação e/ou monoterapia, de forma independente da idade do paciente.

A probabilidade de sucesso no tratamento do diabetes depende da implementação concomitante de três modalidades de intervenções: estratégias educacionais (educação em saúde, alimentação e atividade física), estratégias de automonitorização e estratégias farmacológicas. A prática de exercício físico é determinante na prevenção do diabetes tipo 2 e no tratamento de todas as formas de diabetes mellitus.

O sucesso no tratamento do DM é consequência/fruto de abordagem multidisciplinar, não é resultado de uma única intervenção, seja ela farmacológica ou não, é fruto da adesão regular e contínua do paciente a todas as medidas terapêuticas propostas (plano alimentar, prática regular de atividade física, uso regular da terapia farmacológica apropriada, associada à insulino terapia quando necessário).

O SUS possui protocolo clínico e diretrizes terapêutica para o tratamento farmacológico da diabetes mellitus tipo 1 e 2, com alternativas de terapêutica farmacológica protocolar. Para o tratamento do DM2, o SUS disponibiliza os seguintes medicamentos: metformina, glibenclâmida e gliclazida, dapagliflozina, insulina NPH e insulina regular.

A **Dislipidemia** é um fator de risco cardiovascular relevante, pelo desenvolvimento da aterosclerose. Na aterogênese, o papel do colesterol total, particularmente o contido nas partículas de lipoproteínas de baixa densidade (LDL, do Inglês low density lipoproteins), o LDL-C, foi constatado em uma série de estudos observacionais e experimentais das últimas décadas, passando por estudos pré-clínicos, patológicos, clínicos e genéticos, em diferentes populações. Os trabalhos iniciais relacionaram o colesterol total com doença arterial coronariana (DAC). Como o LDL- -C corresponde à maior parte do colesterol total (60%-70% na população geral do Estudo de Framingham), a forte correlação entre colesterol total e DAC reflete a relação entre LDL-C e DAC, confirmada pelo Framingham Heart Study. O diagnóstico de dislipidemia baseia-se na dosagem dos lipídios séricos: colesterol total, HDL-C e triglicérides.

O LDL-Colesterol é a principal causa de doença aterosclerótica e alvo do

controle lipídico. Ensaio clínico randomizado estabeleceu a eficácia e segurança da terapia com estatinas de alta intensidade como a abordagem inicial preferida para reduzir os níveis de LDL-C em $\geq 50\%$ e reduzir as taxas de morbidade e mortalidade cardiovascular.⁴

Não há estudos de elevada evidência científica que possibilitem atribuir aos medicamentos específicos requeridos e não disponíveis no SUS, superioridade terapêutica em relação às outras alternativas farmacológicas regularmente disponíveis, incluindo a atorvastatina (estatina de alta intensidade). As estatinas continuam sendo a medicação de primeira linha para redução de lipídios em pacientes com Doença Coronariana Crônica e dislipidemia.⁴ Terapia adjuvante com ezetimiba ou outros fármacos (inibidores da PCSK9 [proteína convertase subtilisina/kexina tipo 9], inclisiran, ácido bempedoico) podem ser usadas em populações selecionadas, embora os dados de resultados clínicos não estejam disponíveis para novos agentes como o inclisiran.⁴

As estatinas foi a primeira classe farmacológica a apresentar evidência de benefício no tratamento da dislipidemia. As estatinas são fármacos inibidores competitivos da enzima HMG-CoA (hidroximetilglutaril coenzima A) redutase, o que leva à redução da síntese de colesterol, as estatinas são os principais remédios prescritos para baixar o colesterol e prevenir as placas de aterosclerose.

Tabela 11 Terapia com estatinas de alta, moderada e baixa intensidade *			
	Alta intensidade	Intensidade moderada	Baixa intensidade
Redução do LDL-C †	≥50%	30%-49%	<30%
Estatinas	Atorvastatina (40 mg ‡), 80 mg Rosuvastatina 20 mg (40 mg)	Atorvastatina 10 mg (20 mg) Rosuvastatina (5 mg) 10 mg Sinvastatina 20-40 mg §	Sinvastatina 10 mg
		Pravastatina 40 mg (80 mg) Lovastatina 40 mg (80 mg) Fluvastatina XL 80 mg Fluvastatina 40 mg BID Pitavastatina 1-4 mg	Pravastatina 10-20 mg Lovastatina 20 mg Fluvastatina 20-40 mg

Fonte: Diretriz AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA para o manejo de pacientes com doença coronariana crônica, 2023.

O negrito indica estatinas e doses específicas que foram avaliadas em ECRs e na meta-análise de 2010 dos Cholesterol Treatment Trialists. Esses ECRs demonstraram redução de eventos cardiovasculares maiores.⁴

As reduções percentuais de LDL-C com as estatinas primárias utilizadas na prática clínica (atorvastatina, rosuvastatina, sinvastatina) foram estimadas usando a redução mediana de LDL-C do banco de dados VOYAGER. Reduções no LDL-C para outros medicamentos estatinas (fluvastatina, lovastatina, pitavastatina, pravastatina) foram identificadas de acordo com a rotulagem do produto aprovada pela FDA em adultos com hiperlipidemia, hipercolesterolemia primária e dislipidemia mista.⁴

O SUS possui Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o tratamento da Dislipidemia: Prevenção de Eventos Cardiovasculares e Pancreatite. Portaria Conjunta Nº 8, de 30 de julho de 2019.

1) **Rosucor®** (rosuvastatina cálcica 20 mg): medicamento não disponível na rede pública (RENAME 2022). Conforme registro em bula, a rosuvastatina é uma estatina de ação seletiva e inibidora competitiva da enzima HMG-CoA redutase (hidroximetilglutaril coenzima A). A Rosuvastatina exerce seus efeitos modificadores de lipídios de duas maneiras: ela aumenta o número de

receptores LDL hepáticos na superfície celular, aumentando a captação e o catabolismo do LDL, e inibe a síntese hepática de VLDL, reduzindo, assim, o número total de partículas de VLDL e LDL.

É utilizada como auxiliar à dieta quando a resposta à dieta e aos exercícios físicos é inadequada, no tratamento da hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia, para retardar ou reduzir a progressão da aterosclerose.

O SUS disponibiliza através do componente básico e especializado de assistência farmacêutica, alternativas protocolares de terapia medicamentosa de várias classes farmacológicas, incluindo a atorvastatina (estatina de alta densidade) para a finalidade terapêutica pretendida.

Medicamento	Forma farmacêutica	Concentração
Atorvastatina	Comprimidos	10 mg, 20 mg, 40 mg e 80 mg
Fluvastatina	Cápsula	20 mg e 40 mg
Lovastatina	Comprimidos 1	10 mg, 20 mg e 40 mg
Pravastatina	Comprimidos	10 mg, 20 mg e 40 mg
Sinvastatina	Comprimidos	10 mg, 20 mg e 40 mg
Bezafibrato	Comprimidos e drágeas	200 mg
Bezafibrato	Comp. de liberação lenta	400 mg
Ciprofibrato	Comprimidos	100 mg
Etofibrato	Cápsulas	500 mg
Fenofibrato	Cápsulas	200 mg
Fenofibrato	Cáps. de liberação retardada	250 mg
Genfibrozila	Comprimidos	600 mg e 900 mg
Ácido nicotínico	Comprimidos	250 mg, 500 mg e 750 mg

Tabela 1: medicamentos regularmente disponíveis na rede pública para o tratamento da dislipidemia.

2) **Concardio®** (Hemifumarato de Bisoprolol 1,25 mg): medicamento não disponível na rede pública. É um medicamento da classe dos betabloqueadores de 2ª geração. Age bloqueando seletivamente os receptores beta-1 presentes majoritariamente no coração e nos rins, reduzindo a pressão arterial, a frequência cardíaca e, conseqüentemente, o risco de arritmias ventriculares ou outras complicações cardíacas.

Como alternativas o SUS disponibiliza através do componente básico de

assistência farmacêutica, opções de medicamentos da mesma classe farmacológica, betabloqueadores igualmente eficazes para o tratamento da insuficiência cardíaca. A saber: o carvedilol, o succinato de metoprolol, o atenolol e o propranolol, vide RENAME 2022.

O Succinato de Metoprolol disponível no SUS através do componente básico de assistência farmacêutica, pertence mesma classe farmacológica do bisoprolol (betabloqueadores). É indicado para o tratamento farmacológico da hipertensão arterial, angina do peito, e como adjuvante na terapia da insuficiência cardíaca crônica sintomática, leve a grave (produzindo aumento da sobrevida, redução da hospitalização, melhora da função ventricular esquerda, melhora na classe funcional da New York Heart Association (NYHA) e melhora na qualidade de vida); alterações do ritmo cardíaco, incluindo especialmente taquicardia supra-ventricular, tratamento de manutenção após infarto do miocárdio; alterações cardíacas funcionais com palpitações, além da prevenção de crises de enxaqueca.

Não foram encontradas evidências científicas que permitam afirmar superioridade de eficácia terapêutica do hemifumarato de bisoprolol frente ao succinato de metoprolol, carvedilol ou ao atenolol, betabloqueadores regularmente disponíveis na rede pública de saúde.

“Uma análise que avaliou bases de dados da Noruega, Inglaterra e Alemanha, de pacientes com insuficiência cardíaca, foram incluídos 6.010 pacientes ambulatoriais com IC estável e uma fração de ejeção ventricular esquerda reduzida para os quais foi prescrito bisoprolol, carvedilol ou metoprolol. Os pacientes foram pareados com relação aos equivalentes de dose e escores de propensão para o tratamento com betabloqueador. Na análise uni-variável da amostra geral, bisoprolol e carvedilol foram ambos associados a mortalidade mais baixa em comparação com succinato de metoprolol (razão de riscos/HR 0,80 IC95% 0,71-0,91, $P<0,01$; e HR 0,86 IC95% 0,78-0,94, $P<0,01$, respectivamente). Os pacientes com prescrição de bisoprolol ou carvedilol tiveram mortalidade semelhante (HR 0,94 IC95% 0,82-1,08, $P=0,37$). No entanto, não houve associação significativa entre a escolha

do betabloqueador e a mortalidade por todas as causas em qualquer uma das amostras pareadas (HR 0,90 IC95% 0,76-1,06, $P=0,20$; HR 1,10 IC95% 0,93-1,31, $P=0,24$; e HR 1,08 IC95% 0,95-1,22, $P=0,26$ para bisoprolol vs. carvedilol, bisoprolol vs. succinato de metoprolol e carvedilol vs. succinato de metoprolol, respectivamente).

Corroborando aos achados anteriores, uma metanálise, que comparou o uso do carvedilol, um betabloqueador com ação em beta 1 e beta 2, ao metoprolol, bisoprolol ou atenolol, inibidores seletivos de beta 1, em pacientes com insuficiência cardíaca, foram incluídos 8 ensaios clínicos, somando 4.563 pacientes. O que se observou foi que o carvedilol mostrou benefício, reduzindo significativamente a mortalidade por todas as causas quando comparado aos demais fármacos (risco relativo/RR 0,85 IC95% 0,78-0,93, $P<0,001$)".⁷

Não foram apresentadas informações quanto ao uso prévio das alternativas regularmente disponíveis na rede pública e/ou de contraindicação. Não foram apresentados elementos técnicos que permitam afirmar refratariedade e imprescindibilidade de uso específico do bisoprolol em substituição ao succinato de metoprolol, regularmente disponível na rede pública.

3) **Glyxambi®** (empagliflozina + linagliptina 25/5 mg): combinação de fármacos antidiabéticos, não disponível no SUS.

A empagliflozina é um representante dos antidiabéticos orais da classe dos inibidores da SGLT2 (inibidores do cotransportador sódio-glicose 2), é um inibidor competitivo reversível, altamente potente e seletivo do SGLT-2. O mecanismo de ação deste medicamento é independente da função das células beta e da insulina, contribuindo para um baixo risco de hipoglicemia, podendo ser usado associado a outros antidiabéticos orais ou até mesmo com a insulina.

A linagliptina pertence a classe das gliptinas. As gliptinas (ex. sitagliptina, vildagliptina, saxagliptina, linagliptina) são inibidores da DPP-4, são medicamentos que agem inibindo a atividade da enzima DPP-4, que degrada o GLP-1. O GLP-1 é uma incretina, um hormônio gastrointestinal que é liberado na circulação em resposta à ingesta alimentar. Níveis reduzidos de GLP-1, no

estado pós-prandial, em pacientes com DM2, contribuem para redução do estímulo de produção de insulina, além de não suprimirem a produção de glucagon. O glucagon mantém a glicemia no período de jejum e, após as refeições, seus níveis devem ser reduzidos. Assim, o medicamento aumenta os níveis de GLP-1, reduzindo a atividade do glucagon e aumentando a produção de insulina. Como resultado, ocorre redução da hemoglobina glicada, com efeito neutro sobre o peso do paciente. Os inibidores de DPP-4 parecem exercer melhor controle metabólico por mais tempo do que as sulfonilureias (período de observação de 104 semanas). Os inibidores da DPP-4 são antidiabéticos eficazes com poucos efeitos colaterais e podem ser usados como monoterapia e terapia combinada, se houver contra-indicações ao uso de metformina.

Como alternativa o SUS disponibiliza a dapagliflozina 10 mg, medicamento da mesma classe farmacológica de empagliflozina, disponível na rede pública sob protocolo, para o tratamento poli farmacológico da diabetes mellitus tipo 2 e da insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida. A dapagliflozina está disponível através do componente especializado de assistência farmacêutica, no grupo 2. Constam no grupo 2 os medicamentos para os quais o financiamento, aquisição, programação, armazenamento, distribuição e dispensação é responsabilidade das Secretarias de Saúde dos Estados e do Distrito Federal.

Em conformidade com as diretrizes, a empagliflozina e a dapagliflozina (inibidores SGLT2), são intercambiáveis entre si para uso no tratamento da insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida e/ou no tratamento farmacológico do diabetes mellitus tipo 2.

Não há estudos de elevada evidência científica que possibilitem atribuir à combinação específica dos medicamentos requeridos e não disponíveis no SUS, superioridade terapêutica em relação às alternativas farmacológicas disponíveis no SUS.

4) **Acertil®** (Perindopril Arginina 5 mg): medicamento não disponível na rede pública (RENAME 2022). Tem indicação de bula para o tratamento

farmacológico da hipertensão arterial. É um inibidor da enzima de conversão da angiotensina I em angiotensina II (Enzima Conversora de Angiotensina – ECA). Os inibidores da iECA atuam favoravelmente no perfil lipídico, sendo sugerido, inclusive, um efeito anti-aterogênico. Os efeitos indesejáveis incluem tosse induzida pelo aumento da bradicinina (que pode ser atenuada usando-se sulfato ferroso), diminuição do apetite, alterações hematológicas leves e, principalmente, rash cutâneo.

Os fármacos conhecidos como inibidores da (iECA) realizam bloqueio reversível da enzima conversora de angiotensina, reduzindo a formação de angiotensina II. Sabe-se que a angiotensina II é um potente peptídeo vasoconstritor e estimulante da secreção adrenal de aldosterona. O bloqueio da ECA promove, diretamente, um efeito hipotensor causado pela inibição dos efeitos vasoconstritores e estimulantes da secreção de aldosterona e, indiretamente, previnem doença isquêmica cardíaca, doença aterosclerótica, nefropatia diabética e hipertrofia ventricular esquerda.

Os inibidores da ECA, como monoterapia, são tão efetivos quanto as outras classes de anti-hipertensivos. O SUS disponibiliza alternativas da mesma classe farmacológica, enalapril e captopril (primeiro inibidor da ECA, oralmente ativo, tem início de ação rápido e curta ação). Exceto o captopril e o lisinopril. Os efeitos na redução da pressão arterial são semelhantes entre os vários inibidores da ECA, embora possa haver diferenciação na absorção, meia vida e na ligação a proteínas.³³

O êxito no tratamento / manejo de pacientes portadores de comorbidades como as apresentadas pela paciente, é fruto da combinação das ações / medidas não farmacológicas e farmacológicas adotadas conjuntamente. Não há elemento técnico que permita afirmar /atribuir qualquer resultado positivo ou negativo a uma medida terapêutica ou fármaco específico porventura adotados.

Não foram apresentados / identificados elementos técnicos indicativos de contraindicação e/ou imprescindibilidade de uso específico dos fármacos requeridos, em substituição às alternativas de terapêutica farmacológica

regularmente disponíveis no SUS.

IV – REFERÊNCIAS:

1) 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/pcdt/arquivos/2020/insuficiencia-cardiaca-com-fracao-de-ejecao-reduzida-diretrizes-brasileiras-para-diagnostico-e-tratamento.pdf/view>

2) Portaria SCTIE/MS Nº 54, de 11 de novembro de 2020, aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o tratamento da Diabetes Mellitus tipo 2. SUS.

3) Portaria Conjunta Nº 8, de 30 de julho de 2019. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dislipidemia: Prevenção de Eventos Cardiovasculares e Pancreatite.

https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/publicacoes_ms/pcdt_dislipidemia_prevencaoeventoscariovascularesepancreatite_isbn_18-08-2020.pdf

4) Virani SS, Newby LK, Arnold SV, et al.:2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA Guideline for the Management of Patients With Chronic Coronary Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2023;Jul 20:[Epub ahead of print].

<https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2023.04.003>

5) Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020.

http://abccardiol.org/wp-content/uploads/articles_xml/0066-782X-abc-116-03-0516/0066-782X-abc-116-03-0516.x14831.pdf

6) Linha de Cuidado do Adulto com Hipertensão Arterial Sistêmica.

https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/linha_cuidado_adulto_hipertens%C3%A3o_arterial.pdf

7) Nota Técnica 27181, CNJ.

<https://www.cnj.jus.br/e-natjus/notaTecnica->

[dados.php?output=pdf&token=nt:27181:1614627683:c8cd85775fdee37a4ce9bf9aa4f191a5ccc23f667ce8f53dfe8c13c135be528d](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9097927/)

8) Diretrizes de 2021 da Organização Mundial da Saúde sobre o tratamento medicamentoso da hipertensão arterial: repercussões para as políticas na Região das Américas.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9097927/>

9) Portaria Nº 2.994, de 13 de dezembro de 2011. Aprova a Linha de Cuidado do Infarto Agudo do Miocárdio e o Protocolo de Síndromes Coronarianas Agudas, cria e altera procedimentos na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS.

10) 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.

11) Relatório CONITEC Nº 376. Agosto/2018. Ezetimiba no tratamento da dislipidemia.
[http://antigo-](http://antigo-conitec.saude.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_Ezetimiba_Dislipidemias.pdf)

[conitec.saude.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_Ezetimiba_Dislipidemias.pdf](http://antigo-conitec.saude.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_Ezetimiba_Dislipidemias.pdf)

12) Qual(ais) o(s) antagonistas dos canais de cálcio mais indicado(s) no tratamento da hipertensão arterial? Rev. Bras. Hipertens. vol. 20(2):78-82, 2013.
https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/03/881681/rbh_v20n2_78-82.pdf

13) Efeito dos bloqueadores dos receptores AT1 da angiotensina II (BRAs) decorrente das suas estruturas moleculares: relevância clínica no tratamento da hipertensão arterial? Rev. Bras. Hipertens. vol.14(3): 182-184, 2007.

http://departamentos.cardiol.br/dha/revista/14-3/13_efeito.pdf

14) Bloqueadores do Receptor de Angiotensina Avaliados por Medida de Consultório e Residencial da Pressão Arterial. Estudo TeleMRPA. Arq Bras Cardiol. 2022; 118(6):1069-1082. DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20210504>

<https://www.scielo.br/j/abc/a/Wq7nJbd7bBSh97Kj6M9yJLp/?format=pdf&lang=pt>

15) Os Inibidores da Enzima Conversora da Angiotensina e suas Múltiplas Ações Farmacoterapêuticas. Fabiana de Oliveira Borges, Felipe Ricardo Cachate Torres, Janaína Alves de Melo Neves. Professora Orientadora: Alessandra Menezes Campos.
https://www.unieuro.edu.br/sitenovo/revistas/downloads/farmacia/cenarium_02_08.pdf

16) Manuseio da hipertensão na Doença Arterial Coronária. Rev. Bras. Hipertens. vol. 20(3):103-108, 2013.

https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/03/881631/rbh_v20n3_103-108.pdf

17) Lista de Medicamentos do Programa Farmácia Popular do Brasil.

<https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/daf/farmacia-popular/codigos-de-barras/lista-de-medicamentos-pfpub>

18) Portaria Nº 19, de 24 de maio de 2016. Torna pública a decisão de não incorporar a ivabradina para o tratamento de insuficiência cardíaca crônica moderada a grave em indivíduos com frequência cardíaca ≥ 70 bpm e que toleram menos de 50% da dose alvo recomendada de agentes betabloqueadores, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sctie/2016/prt0019_24_05_2016.html

19) Relatório CONITEC Nº 212 de maio/2016. Ivabradina para o tratamento de insuficiência cardíaca crônica moderada a grave em indivíduos com frequência cardíaca ≥ 70 bpm e que toleram menos de 50% da dose alvo recomendada de agentes betabloqueadores.

https://docs.bvsalud.org/biblioref/2017/06/837341/relatorio_ivabradina_insufcardiaca_final.pdf

20) 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/>

21) 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.

22) 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.p
df](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)

23) 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>

24) Portaria SCTIE/MS nº 63, de 7 de julho de 2022. Torna pública a decisão de incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, a 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, conforme Diretrizes do Ministério da Saúde.

https://saude.campinas.sp.gov.br/saude/lista_legislacoes/legis_2022/U_PT-MS-SCTIE-63_070722.pdf

25) Portaria SCTIE Nº 16, de 29 de abril de 2020. “*Torna pública a decisão de incorporar a dapagliflozina para o tratamento de diabetes mellitus tipo 2 e de não incorporar a empagliflozina para o tratamento de diabetes mellitus tipo 2, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS*”.

<https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-n-16-de-29-de-abril-de-2020-254919928>

26) Relatório de Recomendação Nº 802. Brasília, DF | Março de 2023. Dapagliflozina para pacientes com diabetes melito tipo 2 (DM2) com necessidade de segunda intensificação de tratamento e alto risco para desenvolver doença cardiovascular (DCV) ou com DCV já estabelecida e idade entre 40-64 anos.

[https://www.gov.br/conitec/pt-](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2023/20230405_Relatorio_820_dapagliflozina_final.pdf)

[br/midias/relatorios/2023/20230405_Relatorio_820_dapagliflozina_final.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2023/20230405_Relatorio_820_dapagliflozina_final.pdf)

27) Portaria SECTICS/MS Nº 9, de 4 de abril de 2023: Torna pública a decisão de incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, a dapagliflozina para o tratamento de diabetes melito tipo 2 (DM2) em pacientes com necessidade de segunda intensificação de tratamento e alto risco para desenvolver doença cardiovascular (DCV) ou com DCV já estabelecida e idade entre 40-64 anos, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde.

28) Empagliflozina e Dapagliflozina para o Tratamento de Diabetes Mellitus Tipo 2.

Relatório de recomendação CONITEC Nº 524 de março/2020.

https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/09/1121191/relatorio_524_empagliflozina_e_dapagliflozina_diabetes_mellitu_SwzkaND.pdf

29) Empagliflozina no Tratamento da Diabetes Mellitus. Centro Cochrane do Brasil. 2019.

<https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/conjur/demandas-judiciais/banco-de-pareceres-referenciais/notas-tecnicas-farmaceuticas/2020/empagliflozina-nota-tecnica-n-8822020-cgjudsegabsems.pdf>

30) Empagliflozina para o tratamento de pacientes com diabetes mellitus tipo 2 e doença cardiovascular estabelecida. Relatório de recomendação CONITEC Nº 403/2018.

http://antigo-conitec.saude.gov.br/images/Relatorios/2018/Recomendacao/Relatorio_Empagliflozina_DM2eDoencaCardiovascular.pdf

31) Avaliação de interações medicamentosas potenciais em prescrições da atenção primária de Vitória da Conquista (BA), Brasil. Danyllo Fábio Lessa Leão, Cristiano Soares de Moura, Danielle Souto de Medeiro. Ciência e Saúde Coletiva.19(1):311-318, 2014.

https://www.scielosp.org/article/ssm/content/raw/?resource_ssm_path=/media/assets/csc/v19n1/1413-8123-csc-19-01-00311.pdf

32) Os Inibidores da Enzima Conversora da Angiotensina e suas Múltiplas ações Farmacoterapêuticas. Fabiana de Oliveira Borges, Felipe Ricardo Cachate Torres, Janaína Alves de Melo Neves, Professora Orientadora: Alessandra Menezes Campos.

chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.unieuro.edu.br/sites/ovo/revistas/downloads/farmacia/cenarium_02_08.pdf

33) Bloqueio farmacológico do sistema reninaangiotensina-aldosterona: inibição da enzima de conversão e antagonismo do receptor AT1 José Márcio Ribeiro, Leonardo P. Florêncio.

<chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/http://departamentos.cardiol.br/d>

ha/revista/7-3/016.pdf

V – DATA:

13/05/2024

NATJUS – TJMG