

## NOTA TÉCNICA

### IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

**CÂMARA/VARA:** Juizado Especial

**COMARCA:** Manhuaçu

### I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:** 2024.0006996

**IDADE:** 74 anos

**Sexo:** Feminino

**DOENÇA(S) INFORMADA(S):** I50, I10, I25

**PEDIDO DA AÇÃO:** Sacubitril + Valsartana 100 mg, Dapagliflozina 10 mg.

**FINALIDADE / INDICAÇÃO:** Como opção farmacológica para otimização do tratamento da insuficiência cardíaca congestiva sintomática.

### II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Solicito nota técnica esclarecedora da evidência científica quanto a utilização das medicações: I) Dapagliflozina 10 mg; e II) Sacubitril + Valsartana 100 mg (Entresto®), para direcionamento no tratamento da doença que acomete a Requerente.

### III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente com diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica, doença arterial coronariana, submetida a angioplastia com implante de *stent* em 2023, e insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (NYHA II).

Consta que a paciente vem evoluindo com dispneia aos esforços, associada à precordialgia. Em exame de ecocardiograma realizado em 23/05/24, evidenciou-se hipocinesia difusa das paredes do ventrículo esquerdo, fração de ejeção de 34%, deficit sistólico moderado do ventrículo esquerdo, aumento moderado do átrio esquerdo, hipertrofia concêntrica moderada do ventrículo esquerdo.

No relatório datado de 16/12/2024 consta que foi prescrito tratamento poli farmacológico otimizado com o uso contínuo de Entresto® (sacubitril+valsartana), Jardiance® (empagliflozina), Carvedilol, Espironolactona, Furosemida e AAS (ácido acetil salicílico). Foi requerido o

fornecimento de dapagliflozina.

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 cardiotóxica 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

|                   |   |
|-------------------|---|
| <b>Classe I</b>   | Sem limitação de atividade física. A atividade física comum não causa falta de ar, fadiga ou palpitações indevidas.   |
| <b>Classe II</b>  | Ligeira limitação da atividade física. Confortável em repouso, mas a atividade física comum resulta em falta de ar, fadiga ou palpitações.                                      |
| <b>Classe III</b> | Limitação acentuada da atividade física. Confortável em repouso, mas atividades menos comuns resultam em falta de ar, fadiga ou palpitações.                                    |
| <b>Classe IV</b>  | 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 morbididades (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-nepрилisina (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 m<sup>2</sup> 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 ICFe 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 glicoflozinas, 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 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”.<sup>11</sup>*

**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”.*<sup>2</sup>

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.

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 à benefício importante obtido com o uso dos fármacos, verificado nos estudos realizados.

No caso concreto, a indicação do uso adicional preferencial do Entresto® (sacubitril-valsartana 100 mg) e da Dapagliflozina 10 mg para otimização do tratamento farmacológico está em conformidade com as diretrizes técnicas atuais para o tratamento farmacológico da insuficiência cardíaca crônica com fração de ejeção reduzida.

#### **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](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->

[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](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\\_DiagnosticoIC\\_CP31\\_2018.pdf](http://conitec.gov.br/images/Consultas/2018/Relatorio_PeptideosNatriuretricos_B_DiagnosticoIC_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 ≤ 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\\_d\\_apagliflozina\\_ic.pdf](https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/08/1382310/20220711_relatorio_734_d_apagliflozina_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>

II

**V – DATA:**

08/05/2025

NATJUS – TJMG