

## NOTA TÉCNICA

### IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

**CÂMARA/VARA:** Vara Única – Juizado Especial Cível

**COMARCA:** Ferros

### I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:** 2024.0005778

**IDADE:** 82 anos

**Sexo:** feminino

**DOENÇA(S) INFORMADA(S):** E11.8, I50.0

**PEDIDO DA AÇÃO:** Entresto® (sacubitril 24 mg + valsartana 26 mg), Forxiga® (dapagliflozina 10 mg)

**FINALIDADE / INDICAÇÃO:** Como opção específica de terapêutica para substituição/otimização do tratamento farmacológico da insuficiência cardíaca congestiva, disponível na rede pública sob protocolo.

### II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Solicito parecer técnico junto ao NATJUS referente ao caso objeto da lide.

### III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente com diagnóstico de insuficiência cardíaca congestiva, sintomática, refratária ao tratamento farmacológico habitual. No relatório médico para judicialização da saúde datado de 20/09/2023, consta de forma genérica, que a paciente apresentou refratariedade ao uso prévio de BRA (bloqueador do receptor de angiotensina II), IECA (inibidor da enzima conversora da angiotensina), Betabloqueador e vasodilatador.

Como alternativa foi prescrito o uso contínuo de sacubitril 24 mg + valsartana 26 mg (01 comprimido duas vezes/dia), associado ao uso de dapagliflozina 10 mg (01 comprimido uma vez/dia).

Foram apresentadas cópias dos laudos da avaliação técnica referente à solicitação administrativa de fornecimento dos medicamentos requeridos, ambos com conclusão de indeferimento, por não preencher critérios técnicos de inclusão nos protocolos do SUS.

No laudo datado de 24/04/2023, consta como motivo da indicação /

solicitação do fornecimento da dapagliflozina 10 mg o CID E11.8 (Diabete melito não insulino-dependente com complicações não especificadas). Consta como motivo do indeferimento: “medicamento não indicado para pacientes com taxa de filtração glomerular  $< 45 \text{ ml/min/1,73m}^2$ ”.

No laudo datado de 09/05/2023, consta como motivo da indicação / solicitação do fornecimento do sacubitril + valsartana o CID I50.0 (Insuficiência cardíaca congestiva). Consta como motivo do indeferimento: “não atende aos seguintes critérios de inclusão: idade inferior a 75 anos e 11 meses, classe funcional de NYHA II, em tratamento otimizado (uso de doses máximas toleradas dos medicamentos padronizados – IECA ou antagonista do receptor da angiotensina II, betabloqueadores, espironolactona e doses adequadas de diuréticos em caso de congestão)”.

*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<sup>1</sup>. No período de 2004 a 2014, foram registradas 301.136 mortes decorrentes de IC em hospitais públicos brasileiros<sup>2</sup>. 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. <sup>2</sup>*

A Insuficiência Cardíaca 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 cardiotoxicidade 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 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 poli farmacológico da ICFEr, são:

1) Inibidor do receptor de angiotensina-neprilisina (ARNi), inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA) ou bloqueadores dos receptores da angiotensina II (BRA) isoladamente, usados para realização da inibição do sistema renina-angiotensina.

As diretrizes atuais trazem 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 (TFG) 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 têm 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.

As diretrizes atuais recomendam o uso adicional 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”.*<sup>11</sup>

Entresto® (*sacubitril / valsartana*): medicamento disponível na rede pública através do componente especializado de assistência farmacêutica, sob protocolo. 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 (*sacubitril / valsartana*) registrada na ANVISA, traz a informação que o medicamento: *“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 SAES/SCTIE/MS nº 17, 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.”

De acordo com as diretrizes ESC 2021 atualizada e ACC/AHA 2022, as intervenções medicamentosas consideradas de melhor custo-efetividade para o tratamento farmacológico da insuficiência cardíaca, 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).

A indicação de uso preferencial do sacubitril/valsartana para otimização do tratamento, está descrita nas diretrizes técnicas atuais do ACC/AHA 2022 e da ESC 2021 atualizada, para o tratamento farmacológico da insuficiência cardíaca crônica com fração de ejeção reduzida, devido a benefício importante obtido com o uso do fármaco, verificado nos estudos realizados.

Os medicamentos prescritos e requeridos, foram incorporados ao SUS, e estão disponíveis sob protocolo, através do componente especializado de assistência farmacêutica. Os medicamentos do componente especializado de assistência farmacêutica (CEAF), visam 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 condicionado ao preenchimento de requisitos previstos em protocolo e a responsabilidade de disponibilização é 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.

As diretrizes técnicas para o tratamento farmacológico da insuficiência cardíaca, e para o tratamento da diabetes mellitus tipo 2 (DM2) podem variar um pouco, dependendo da organização que as emite, no entanto, seguem linhas gerais consistentes. O SUS possui protocolo clínico e diretrizes terapêuticas (PCDT) para o tratamento da DM2 e da insuficiência cardíaca. Os fármacos requeridos (dapagliflozina e sacubitril + valsartana) estão contemplados nos protocolos, porém, o fornecimento dos respectivos fármacos está condicionado ao preenchimento de requisitos técnicos estabelecidos nesses protocolos.

As diretrizes técnicas nacionais para o fornecimento do **sacubitril / valsartana** para a finalidade terapêutica pretendida no caso em tela, estão descritas no PCDT do Ministério da Saúde e nas diretrizes para Diagnóstico e Tratamento da Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Reduzida da Sociedade Brasileira de Cardiologia.

As diretrizes técnicas nacionais para o fornecimento da **dapagliflozina** (inibidor do cotransportador de sódio-glicose-2 - SGLT2i) para intensificação do

tratamento da diabetes mellitus tipo 2 (DM2), e/ou para o tratamento da insuficiência cardíaca congestiva, também estão descritas nos protocolos da DM2 e da insuficiência cardíaca.

O PCDT do SUS para o tratamento farmacológico da DM2 traz como critérios de inclusão para a dispensação da dapagliflozina, que o paciente apresente necessidade de segunda intensificação de tratamento e alto risco para desenvolver doença cardiovascular (DCV) ou com DCV já estabelecida e idade > 40 anos. O protocolo não recomenda o uso da dapagliflozina 10 mg uma vez ao dia para pacientes com taxa de filtração glomerular (TFG) < 45 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde.

A bula da dapagliflozina traz a mesma recomendação: “não deve ser usado em pacientes com insuficiência renal moderada a grave (taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) persistentemente < 45 mL/min/1,73m<sup>2</sup> calculada pela fórmula de Modificação da Dieta na Doença Renal (MDRD, da sigla em inglês) ou depuração de creatinina (ClCr) persistentemente < 60 mL/min calculado pela fórmula de Cockcroft-Gault) ou doença renal em fase terminal (ESRD, da sigla em inglês).

O PCDT do SUS para o tratamento farmacológico da Insuficiência Cardíaca (IC), traz como critérios de inclusão para a dispensação do uso adicional da dapagliflozina, que o paciente apresente:<sup>2</sup>

- Idade igual ou acima de 18 anos;
- Classe funcional NYHA II a IV;
- Fração de ejeção reduzida ( $\leq 40\%$ );
- Apresentar sintomas como dispneia aos esforços, sinais de congestão, piora clínica com internações recentes, 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.

Para o **caso concreto**, na documentação apresentada, não ficou clara qual(is) foi(ram) a(s) finalidade(s) terapêutica(s) pretendida(s) com a prescrição de uso conjunto da dapagliflozina para a paciente. Consta que o motivo do

indeferimento do pedido administrativo de fornecimento da dapagliflozina para a paciente foi a taxa de filtração glomerular. Considerando ser essa uma restrição também prevista na bula registrada na Anvisa, e que não foram apresentados a esse NATJUS, nenhum dos elementos técnicos referentes aos resultados da avaliação da função renal da paciente, incluindo a taxa de filtração glomerular, não é possível emitir parecer conclusivo sobre o uso da dapagliflozina para a paciente em tela.

O PCDT para o tratamento da insuficiência cardíaca do SUS traz como critérios gerais de Inclusão: 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 < 50%.

O PCDT do SUS para o tratamento da insuficiência cardíaca (IC), atualizado em 25/07/2022, traz como critérios de inclusão para a dispensação do **sacubitril+valsartana**, que o paciente apresente:<sup>2</sup>

- 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, espironolactona) e em doses adequadas de diuréticos, em caso de congestão;
- Apresentar sintomas, como dispneia aos esforços, sinais de congestão, piora clínica com internações recentes.

É possível que a paciente preencha os requisitos técnicos previstos nas diretrizes internacionais e nacional para o tratamento farmacológico da insuficiência cardíaca, no entanto, o médico prescritor não os apresentou. O médico prescritor não apresentou elementos técnicos que permitam afirmar refratariedade à terapêutica farmacológica protocolar disponível na rede pública, e para afirmar imprescindibilidade de uso substituto e/ou preferencial do sacubitril+valsartana, acompanhado do uso da dapagliflozina.

Também é importante considerar que a própria bula do

sacubitril/valsartana registrada na ANVISA, traz a informação de que os benefícios do uso dos fármacos são mais claramente evidentes, em pacientes com fração de ejeção do ventrículo esquerdo abaixo do normal. Não foi apresentado qual é o valor da fração de ejeção da paciente em tela.

O fato da paciente apresentar 82 anos, por si só não é motivo para exclusão do protocolo, e indeferimento da solicitação. No entanto, não foram apresentados dados técnicos que possibilitem avaliar o grau de gravidade da insuficiência cardíaca apresentada pela paciente, a refratariedade relatada pelo prescritor e a imprescindibilidade de substituição e/ou otimização do tratamento com o uso dos fármacos requeridos (sacubitril/valsartana e dapagliflozina).

Embora os fármacos requeridos, sejam as alternativas protocolares para otimização do tratamento da insuficiência cardíaca, para a emissão de um parecer técnico individualizado assertivo, seria necessário a apresentação dos dados técnicos de avaliação da função cardiológica, função renal e do controle glicêmico da paciente. Considerando os elementos técnicos apresentados, não é possível afirmar imprescindibilidade de uso dos fármacos requeridos (sacubitril + valsartana, e dapagliflozina), para otimização do tratamento farmacológico da paciente em tela.

#### **IV – REFERÊNCIAS:**

- 1) RENAME 2022.
- 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 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.

4) 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.

Portaria nº 1.230, de 22 de dezembro de 2021. Inclui Procedimentos e altera atributos na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais 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://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/saes/2020/prt0296\\_09\\_04\\_2020.html](https://bvsmms.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) 10.1 - 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>

10.2 - Atualização focada em 2023 das Diretrizes da ESC de 2021 para o diagnóstico e tratamento da insuficiência cardíaca aguda e crônica: Desenvolvida pela força-tarefa para o diagnóstico e tratamento da insuficiência cardíaca aguda e crônica da Sociedade Europeia de Cardiologia (ESC) Com a contribuição especial de a Heart Failure Association (HFA) da ESC. *European Heart Journal*, Volume 44, Edição 37, 1 de outubro de 2023, páginas 3627–3639, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad195>  
Publicados:25 de agosto de 2023.

<https://academic.oup.com/eurheartj/article/44/37/3627/7246292?login=false>

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

12) 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>

Portaria SCTIE/MS Nº 54, de 11 de novembro de 2020. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Diabetes Mellito Tipo 2.

13) 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)

14) 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.

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

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

[conitec.saude.gov.br/images/Relatorios/2018/Recomendacao/Relatorio\\_Empagliflozina\\_DM2eDoencaCardiovascular.pdf](http://antigo-conitec.saude.gov.br/images/Relatorios/2018/Recomendacao/Relatorio_Empagliflozina_DM2eDoencaCardiovascular.pdf)

16) Bula Entresto® (sacubitril valsartana sódica hidratada). Anvisa.

<https://portal.novartis.com.br/medicamentos/wp-content/uploads/2021/10/Bula-ENTRESTO-Comprimido-Revestido-Medico.pdf>

17) Bula Forxiga® (dapagliflozina). Anvisa.

[https://www.bms.com/assets/bms/brazil/documents/FORXIGA\\_COM%20REV\\_VP\\_Rev0816.pdf](https://www.bms.com/assets/bms/brazil/documents/FORXIGA_COM%20REV_VP_Rev0816.pdf)

**V – DATA:** 16/07/2024

NATJUS – TJMG