

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: 11ª Câmara Cível

COMARCA: Segunda Instância

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2025.0008376

IDADE: 79 anos

Sexo: masculino

DOENÇA(S) INFORMADA(S): E85.8, I44.2, I10, E11, Z95.0

PEDIDO DA AÇÃO: Vyndaqel® (Tafamidis Meglumina 20 mg - 120 cápsulas/mês), uso contínuo por tempo indeterminado.

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Como opção de terapêutica farmacológica específica para o manejo clínico da amiloidose cardíaca por transtirretina selvagem (wild-type, ATTRwt-CM).

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

1. Conforme definição do CFM o caso é de urgência ou emergência? **R.: Não, considerando a Resolução CFM nº 1.451/1995.**

2. O medicamento/tratamento relacionado está incorporado ao SUS? **R.: Sim, Portaria Conjunta SAES/SECTICS Nº 12, de 24 julho de 2025. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas das Amiloidoses Associadas à Transtirretina.**

3. O medicamento solicitado consta do rol da ANS? **R.: Não. O medicamento solicitado não se enquadra nos critérios técnicos de obrigação de fornecimento de medicamentos pela saúde suplementar para uso domiciliar (internação domiciliar e tratamento oncológico).**

Recentemente o medicamento teve ampliado seu fornecimento no SUS, incluindo a doença apresentada pelo paciente, qual seja, a amiloidose cardíaca selvagem.

4. À luz da medicina baseada em evidência, há eficácia, acurácia, efetividade e segurança do medicamento solicitado pela requerente? **R.: Sim os benefícios são mais evidentes em pacientes com estágios menos avançados da doença (classes funcionais NYHA I-II).**

Com base nos resultados de nossa revisão sistemática e meta-análise, concluímos que o Tafamidis reduz a mortalidade cardiovascular e a mortalidade por todas as causas quando administrado a pacientes com diagnóstico de ATTR-CM em todos os subgrupos; no entanto, pacientes com transplantes cardíacos e dispositivos de assistência mecânica cardíaca não são os melhores candidatos ao Tafamidis. Esta meta-análise sugere que o Tafamidis é um medicamento seguro e eficaz para uso em pacientes com ATTR-CM e pode ter o potencial de ser um marco no aprimoramento do tratamento conservador desses pacientes.⁵

Tafamidis foi especificamente testado em pacientes com AC em um estudo clínico multicêntrico prospectivo, randomizado e placebo controlado, o estudo ATTR-ACT.⁴

Tafamidis é uma molécula pequena que inibe seletivamente a dissociação dos tetrâmeros de TTR ao ligar-se aos sítios de ligação da tiroxina (T4) e, assim inibindo efetivamente a cascata que resulta na formação das fibrilas amiloides.⁴

Tafamidis é o medicamento de referência para o tratamento farmacológico da cardiomiopatia amiloide do tipo selvagem ou amiloidose hereditária mediada por transtirretina (ATTR-CM) em adultos, para reduzir mortes e hospitalizações relacionadas a problemas cardíacos. O diagnóstico precoce e o tratamento adequado são essenciais para melhorar o curso da doença.

Mais recentemente, foram publicados os resultados do estudo de extensão e aberto do estudo ATTRACT mostrando que a dose de 80 mg/dia de Tafamidis em comparação à dose de 20 mg/dia associou-se a aumento significativo da sobrevida [RR = 0,70 (IC 95%: 0,50 – 0,979)], p = 0,0374.⁴

O tratamento com Tafamidis no mundo real melhora a sobrevivência sem que a idade afete a eficácia do tratamento, embora a mortalidade continue considerável em octogenários.⁹

5. Existe medicamento alternativo ao que ora é solicitado? R.: **Sim. AG10 é um**

estabilizador seletivo dos tetrâmeros da TTR; Inibidores da Síntese Hepática de TTR (terapias baseadas no silenciamento da expressão dos genes que codificam a produção hepática de TTR são muito promissoras, incluindo estratégias com RNA de interferência (Patisirana sódica) para amiloidose hereditária mediada por transtirretina (amiloidose hATTR) com polineuropatia e oligonucleotídeos anti-sense (Inotersena).^{4,14}

O medicamento solicitado representa uma alternativa de primeira linha, indicada para o tratamento farmacológico da amiloidose cardíaca da forma hereditária ou selvagem.

6. O medicamento solicitado é de uso domiciliar ou somente pode ser administrado em unidades de saúde? **R.: É de uso oral domiciliar.**

7. O medicamento solicitado é antineoplásico? **R.: Não.**

8. Existe outro medicamento com o mesmo princípio ativo de eficácia comprovada que pode substituir o solicitado pelo Autor? **R.: O medicamento solicitado, estabilizador seletivo dos tetrâmeros da TTR, representa a alternativa de referência para o tratamento farmacológico da amiloidose cardíaca forma hereditária ou selvagem, com potencial para retardar a progressão da doença.**

9. O medicamento solicitado possui registro na ANVISA? **R.: Sim. Vyndaqel® é indicado para o tratamento de amiloidose associada à transtirretina em pacientes adultos com cardiomiopatia de tipo selvagem ou hereditária para reduzir mortalidade por todas as causas e hospitalização relacionada a doenças cardiovasculares.**

https://www.pfizer.com.br/files/Vyndaqel_Profissional_de_Saude_29.pdf

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente com diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus tipo 2 (DM2), dislipidemia e histórico de síncope e bloqueio átrio ventricular total (BAV), submetido a implante de marcapasso dupla câmara em 07/08/2020.

Em seguida o paciente foi submetido a continuidade de propedêutica cardiológica, sendo estabelecido diagnóstico de insuficiência cardíaca

infiltrativa, classe funcional II de NYHA, secundária à amiloidose sistêmica tipo selvagem em maio de 2025. Foi prescrito tratamento farmacológico através do uso contínuo, por tempo indeterminado de Tafamidis meglumina na dose de 80 mg/dia.

Foi apresentado laudo de exame de cintilografia cardíaca realizada em 12/05/2025, compatível com o diagnóstico de amiloidose cardíaca.

*As **amiloidoses sistêmicas** são um grupo de doenças que se caracterizam pelo depósito de substância amiloide nos tecidos. As amiloidoses têm como mecanismo fisiopatológico comum a proteotoxicidade de moléculas precursoras aberrantes, devido à mutação ou outro mecanismo que se desagregam em formas intermediárias e, finalmente, se depositam como fibrilas de amiloide no interstício tecidual. Este depósito causa disfunção de diversos órgãos.¹*

Existem diferentes tipos de amiloidoses sistêmicas, entre elas as amiloidoses ligadas a proteínas precursoras que sofreram mutação, tais como a transtirretina (TTR). A TTR é uma proteína predominantemente sintetizada no fígado (98%) e que tem a função de ser carreadora da tiroxina e do retinol. Quando a TTR sofre desestabilização de sua estrutura tetramérica, por mutação nas formas hereditárias (familiares) ou por outro mecanismo, na forma selvagem (essa ligada ao depósito tecidual de TTR nativa), há a consequente dissociação em monômeros e deposição tecidual sob a forma de agregados de filamentos amiloides. Essas são as amiloidoses associadas à TTR.¹

A amiloidose por transtirretina é uma doença rara e potencialmente fatal, resultante da agregação e deposição de fibrilas amiloides da transtirretina em vários tecidos.⁷

A amiloidose transtirretina (ATTR) do tipo selvagem foi descrita pela primeira vez em 1876 e sua prevalência permanece desconhecida. No entanto, estudos sugerem que é subdiagnosticada e que pode ser a forma mais frequente de amiloidose cardíaca. A ATTR selvagem é uma condição não hereditária, encontrada principalmente em homens e, em geral, começa após

os 70 anos (por isso foi anteriormente conhecida como amiloidose senil), ainda que existam casos diagnosticados em indivíduos mais jovens.¹

Os tecidos e órgãos mais acometidos com o depósito de substância amiloide são os nervos periféricos, coração, trato gastrointestinal, rins, sistema nervoso central e os olhos. A cardiopatia também é marcante, havendo alterações precoces na condução cardíaca, causando bloqueios de condução e arritmias, necessidade de implantação de marca-passo e, mais tardiamente, cardiopatia e disfunção por infiltração miocárdica de amiloide. Dentre as alterações do ritmo cardíaco, a fibrilação atrial é mais prevalente em pacientes com ATTR-CM, assim como os bloqueios atrioventriculares. Nos casos de fenótipo neurológico, a progressão da neuropatia leva à incapacidade sensitivo-motora, embora a mortalidade seja mais relacionada ao comprometimento cardíaco.¹

A Amiloidose Cardíaca cursa com infiltração da matriz extracelular cardíaca por fibrilas amiloides, resultando em um aumento progressivo da espessura da parede ventricular e aumento acentuado na rigidez da câmara, acarretando comprometimento da função diastólica, levando à insuficiência cardíaca com fisiologia restritiva. A função sistólica também é comprometida, normalmente refletida por tensão longitudinal anormal, apesar de uma fração de ejeção normal, que pode se encontrar preservada até os estágios finais da doença. É frequente a infiltração amiloide atrial, levando à disfunção contrátil. Os depósitos também podem ocorrer nas válvulas cardíacas, geralmente sem causar disfunções importantes, e na região perivascular.

A confirmação do diagnóstico da forma selvagem inclui os sinais e sintomas, além de exames complementares e a confirmação da forma hereditária (familiar) é a presença de variante patogênica no gene TTR acompanhada de sintomatologia compatível. A avaliação cardíaca deve incluir eletrocardiograma, ecocardiografia transtorácica, dosagem de troponina e, em alguns casos, ressonância magnética de coração, cintilografia cardíaca com pirofosfato (ou outro marcador específico para a TTR) e monitoramento pelo sistema Holter.¹

Não há tratamento curativo para as ATTR e a conduta envolve acompanhamento por equipe multidisciplinar e inclui intervenções como fisioterapia, cirurgias, como o transplante hepático e terapia medicamentosa.¹

O tratamento das ATTR é complexo e requer medidas específicas para o controle da progressão da amiloidogênese sistêmica, além de terapia direcionada aos sintomas e órgãos afetados pela amiloidose. O atendimento dos pacientes com ATTR envolve equipe multidisciplinar.¹

São incluídos nesse PCDT pacientes de ambos os sexos, maiores de 18 anos de idade, com diagnóstico confirmado de amiloidose associada à TTR, independentemente das suas manifestações clínicas e do estágio da doença. Segundo o PCDT para o tratamento farmacológico com o uso de Tafamidis, os pacientes devem apresentar cardiomiopatia associada à TTR (selvagem ou hereditária), classe NYHA II ou III e idade acima de 60 anos.¹

Pacientes que apresentem intolerância, hipersensibilidade ou contraindicação a medicamento neste Protocolo deverão ser excluídos ao uso do respectivo medicamento preconizado. Em relação ao uso de Tafamidis, adicionalmente, serão excluídas gestantes e lactantes.¹

O protocolo do SUS disponibiliza o Tafamidis 61 mg para o tratamento de pacientes com ATTR-CM (selvagem ou hereditária), classe NYHA II ou III e idade acima de 60 anos, pois, o Tafamidis atua como estabilizador da TTR e retarda o depósito cardíaco. Seu uso resultou em redução na mortalidade e na taxa de hospitalizações relacionadas às questões cardiovasculares.¹

Após o início do tratamento, recomenda-se avaliação clínica e laboratorial em até três meses. O paciente deve ser acompanhado por equipe multiprofissional, preferencialmente incluindo nutrólogo e fisioterapeuta, neurologista, cardiologista, nefrologista, além de coleta de dados de IMC e anamnese completa semestrais. Ainda, o paciente deve ser avaliado anualmente por oftalmologista para acompanhamento, com especial atenção à medida de pressão ocular e avaliação do vítreo.¹

O cuidado do paciente deve ocorrer em Centro de Referência (CR), sempre que possível, por ser um serviço com equipe multidisciplinar

integrada de especialistas, assegurando o adequado diagnóstico e acompanhamento.¹

Exames laboratoriais para medir a função renal, cardíaca, hepática, eletrólitos, glicemia, eletroforese de proteínas, lipidograma, exame de urina (EAS - Elementos Anormais do Sedimento, creatinina e proteína), eletroneuromiografia, eletrocardiograma, holter, ecocardiograma, aferição da pressão arterial e marcadores bioquímicos (troponina) devem ser realizados a cada 6 meses. Deve-se assumir uma frequência maior para pacientes que apresentem progressão da doença ou qualquer outra preocupação.¹

Após 12 meses de tratamento, pacientes com doença estável devem continuar o uso de Tafamidis. Já os pacientes que apresentarem progressão dos sinais ou sintomas devem ser avaliados para opções alternativas de tratamento, como o transplante hepático.¹

Tafamidis - estabilizador seletivo dos tetrâmeros da TTR: é uma molécula pequena que inibe seletivamente a dissociação dos tetrâmeros de TTR ao ligar-se aos sítios de ligação da tiroxina (T4) e, assim inibindo efetivamente a cascata que resulta na formação das fibrilas amiloides.⁴

Tafamidis é o único fármaco, até o momento, que foi especificamente testado em pacientes com AC em um estudo clínico multicêntrico prospectivo, randomizado e placebo controlado, o estudo ATTR-ACT. Este estudo fase 3 incluiu 441 pacientes (18 a 90 anos de idade) com diagnóstico de cardiomiopatia por ATTR hereditária ou selvagem, caracterizada por história de insuficiência cardíaca, espessura do septo interventricular > 12 mm ao ecocardiograma, demonstração de depósitos amiloides por TTR (biópsia ou cintilografia com marcadores ósseos positiva), NT-Pró-BNP > 600 pg/mL, distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos (TC6m) > 100 metros. Os principais critérios de exclusão foram: classe funcional IV da NYHA, presença de amiloidose AL, TFG < 25mL/min/1,73 m².⁴

Os pacientes foram randomizados para receber Tafamidis na dose de 80 mg/dia, Tafamidis 20 mg/dia ou placebo nas proporções de 2:1:2. O desfecho primário do estudo avaliou de forma hierárquica mortalidade por qualquer

causa, seguida pela frequência de hospitalização cardiovascular ao longo de 30 meses de seguimento. Os desfechos secundários principais foram a mudança da distância percorrida no TC6m e do escore de qualidade de vida obtido no Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ).⁴

Para análise estatística, agruparam-se os resultados dos grupos de pacientes recebendo as doses de Tafamidis de 80 mg e 20 mg. Os resultados reportados mostraram que os pacientes recebendo Tafamidis (n=264) exibiram redução de 30% no risco relativo de mortalidade por qualquer causa quando comparados aos pacientes recebendo placebo (n = 177) [(RR = 0,70 [IC 95%: 0,51 – 0,96]), 32% na redução de internações cardiovasculares (RR = 0,68 [IC95%: 0,56 – 0,81]) e redução da taxa de declínio da distância percorrida no TC6m (p < 0,001) e menor taxa de declínio do escore do KCCQ (p < 0,001). As curvas de sobrevida de Kaplan-Meier mostraram que Tafamidis resultou em redução da mortalidade por qualquer causa, com as curvas divergindo após cerca de 18 meses de tratamento, resultado concordante com o conceito de que Tafamidis é um fármaco modificador da história natural da doença.⁴

Mais recentemente, foram publicados os resultados do estudo de extensão e aberto do estudo ATTRACT mostrando que a dose de 80 mg/dia de Tafamidis em comparação à dose de 20 mg/dia associou-se a aumento significativo da sobrevida [RR = 0,70 (IC 95%: 0,50 – 0,979)], p = 0,0374.⁴

Com base nessas evidências, recomenda-se o uso de tafamidis na dose de 80 mg/dia para tratamento de pacientes com AC por ATTRv ou ATTRwt, para pacientes com insuficiência cardíaca, em CF I a III da NYHA, sem disfunção renal grave, devendo-se iniciar a terapia nas fases mais precoces da doença. No Brasil, Tafamidis na dose de 80 mg/dia recebeu a aprovação da Anvisa para tratamento da AC por ATTR.⁴

Com base nos resultados de nossa revisão sistemática e meta-análise, concluímos que o Tafamidis reduz a mortalidade cardiovascular e a mortalidade por todas as causas quando administrado a pacientes com diagnóstico de ATTR-CM em todos os subgrupos; no entanto, pacientes com transplantes cardíacos e dispositivos de assistência mecânica cardíaca não

*são os melhores candidatos ao Tafamidis. Esta meta-análise sugere que o Tafamidis é um medicamento seguro e eficaz para uso em pacientes com ATTR-CM e pode ter o potencial de ser um marco no aprimoramento do tratamento conservador desses pacientes.*⁵

IV – REFERÊNCIAS:

1) Portaria Conjunta SAES/SECTICS Nº 12, de 24 julho de 2025. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas das Amiloidoses Associadas à Transtirretina.

<https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2025/relatorio-de-recomendacao-1007-amiloidoses-hereditarias>

2) Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Amiloidoses hereditárias associadas à transtirretina. Relatório de Recomendação. CONITEC. Brasília, DF. Outubro de 2024.

<https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2024/relatorio-preliminar-protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-de-amiloidoses-hereditarias-associadas-a-transtirretina>

3) Portaria SECTICS/MS nº 26/2024. Torna pública a decisão de incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o tafamidis 61mg no tratamento de pacientes com cardiopatia amiloide associada à transtirretina (selvagem ou hereditária), classe NYHA II e III acima de 60 anos de idade, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde.

<https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/portaria/2024/portaria-sectics-ms-no-26-de-19-de-junho-de-2024/view>

4) Posicionamento sobre Diagnóstico e Tratamento da Amiloidose Cardíaca – 2021. Arq. Bras. Cardiol. 2021; 117(3):561-598.

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20210718>

<https://www.scielo.br/j/abc/a/ZNHQMyQhkNzRm3srCTt4Fcz/?format=pdf&lang=pt>

5) Eficácia do Tafamidis na cardiomiopatia amiloide por transtirretina: uma revisão sistemática e meta-análise. Ann Med Surg (Londres). 7 de novembro de 2023;86(1):433-438. doi: 10.1097/MS9.0000000000001482. eCollection 2024

Jan.

https://journals.lww.com/annals-of-medicine-and-surgery/fulltext/2024/01000/efficacy_of_tafamidis_in_transthyretin_amyloid.65.aspx

6) Fluxogramas para o Diagnóstico da Amiloidose Cardíaca: Como Aplicá-los na Prática? ABC Heart Fail Cardiomyop. 2021; 1(2):139-143.

DOI: <https://doi.org/10.36660/abchf.20210030>

https://www.abcheartfailure.org/wp-content/uploads/articles_xml/0000-0000-abchf-001-02-0139/0000-0000-abchf-001-02-0139-pt.pdf

7) Desenho e Justificativa do Ensaio Clínico de Fase 3 ATTR-ACT (Tafamidis no Ensaio Clínico de Cardiomiopatia por Transtirretina).

<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.116.003815>

8) Características clínicas, desfecho e efeito terapêutico do tafamidis na cardiomiopatia amiloide por transtirretina do tipo selvagem. Estudo Observacional. ESC Insuficiência Cardíaca. Agosto de 2023;10(4):2319-2329. doi: 10.1002/ehf2.14380. Epub 2023 18 de abril.

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ehf2.14380>

9) Tafamidis em octogenários com amiloidose cardíaca por transtirretina selvagem: um estudo de coorte internacional. *European Heart Journal*, Volume 46, Edição 11, 14 de março de 2025, Páginas 1057–1070.

<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae923>

10) Perfil Clínico, Laboratorial e de Métodos de Imagem na Amiloidose Sistêmica em um Centro de Referência Cardiológico Brasileiro. Arq. Bras. Cardiol. 2022; 118(2):422-432. DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20201003>

https://abccardiol.org/wp-content/uploads/articles_xml/0066-782X-abc-118-02-0422/0066-782X-abc-118-02-0422.x66747.pdf

11) Tratamento com Tafamidis para Pacientes com Cardiomiopatia Amilóide por Transtirretina. Mathew S. Maurer, MD, Jeffrey H. Schwartz, Ph.D., Balarama Gundapaneni, MS, Perry M. Elliott, MD, Giampaolo Merlini, MD, Ph.D., Marcia Waddington-Cruz, MD, Arnt V. Kristen, MD, para os investigadores do estudo ATTR-ACT. Publicado em 27 de agosto de 2018. *New England Journal Med.* 2018; 379:1007-1016 VOL.379 Nº 11

DOI: 10.1056/NEJMoa1805689

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1805689>

12) Amiloidose cardíaca por transtirretina de tipo selvagem: novos insights de imagens avançadas.

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5004088/>

13) Tafamidis Meglumina. InfoSUS. Santa Catarina.

http://infosus.saude.sc.gov.br/index.php/Tafamidis_meglumina

14) Inotersena para o tratamento da polineuropatia amiloidótica familiar relacionada à transtirretina em pacientes adultos em estágio 2 ou pacientes não respondedores a tafamidis meglumina. Relatório de Recomendação N. 779. CONITEC. Outubro/2022.

[https://www.gov.br/conitec/pt-](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2022/20221118_relatorio_tecnico_inotersena.pdf)

[br/midias/relatorios/2022/20221118_relatorio_tecnico_inotersena.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2022/20221118_relatorio_tecnico_inotersena.pdf)

15) Patisirana no tratamento de pacientes diagnosticados com amiloidose hereditária relacionada à transtirretina (ATTRh) com polineuropatia em estágio 2 ou que apresentem resposta inadequada a Tafamidis. Relatório de Recomendação. CONITEC. Novembro/2022.

[https://www.gov.br/conitec/pt-](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2022/20221220_patisirana_attrh_polineuropatia_cp_97.pdf)

[br/midias/consultas/relatorios/2022/20221220_patisirana_attrh_polineuropatia_cp_97.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2022/20221220_patisirana_attrh_polineuropatia_cp_97.pdf)

16) Onpattro® (patisirana sódica): novo registro ANVISA.

[https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/novos-](https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/novos-medicamentos-e-indicacoes/onpattro-patisirana-sodica-novo-registro)

[medicamentos-e-indicacoes/onpattro-patisirana-sodica-novo-registro](https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/novos-medicamentos-e-indicacoes/onpattro-patisirana-sodica-novo-registro)

16) Resolução CFM nº 1451/1995. Conceito Urgência / emergência.

https://sistemas.cfm.org.br/normas/arquivos/resolucoes/BR/1995/1451_1995.pdf

17) Vyndaqel® tafamidis meglumina. Bula profissional.

https://www.pfizer.com.br/files/Vyndaqel_Profissional_de_Saude_29.pdf

V – DATA: 30/09/2025

NATJUS – TJMG