

## NOTA TÉCNICA

### IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

**CÂMARA/VARA:** Juizado Especial Cível/Criminal

**COMARCA:** Janaúba

### I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:** 2023.0004020

**IDADE:** 54 anos

**Sexo:** masculino

**DOENÇA(S) INFORMADA(S):** I49, I50.0, B57.2

**PEDIDO DA AÇÃO:** Forxiga® (Dapagliflozina 10 mg), Entresto® (Sacubitril + Valsartana 24/26 mg)

**FINALIDADE / INDICAÇÃO:** Como opção de terapêutica poli farmacológica específica, para o tratamento da morbidade.

### II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Os medicamentos são fornecidos pelo SUS e registrados na ANVISA? **R.: Os medicamentos estão disponíveis no SUS através do componente especializado de assistência farmacêutica, sendo distribuídos através de protocolos clínicos.**

Os medicamentos são recomendados para o caso do autor? **R.: Sim.**

A indicação está em conformidade com a aprovada no registro? **R.: Sim.**

Constam no PCDT das respectivas enfermidades? **R.: Sim. Há evidências científicas? R.: Sim.**

Há medicamentos disponíveis no SUS que substituem aqueles prescritos pelo médico sem que haja prejuízo ao paciente? **R.: Os medicamentos indicados são de uso preferencial, e estão disponíveis no SUS para a finalidade terapêutica pretendida. São distribuídos através do componente especializado de assistência farmacêutica, sob critérios técnicos estabelecidos em protocolos clínicos.**

Qual a recomendação da CONITEC? **R.: Os medicamentos foram incorporados ao SUS. As diretrizes técnicas para o fornecimento da dapagliflozina e do sacubitril + valsartana para a finalidade terapêutica pretendida estão descritos nas Diretrizes Brasileiras para Diagnóstico e**

### **Tratamento da Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Reduzida.**

A hipótese é de urgência/emergência? **R.: Não, segundo definição do Conselho Federal de Medicina. No entanto, o tratamento regular deve ser instituído o mais breve possível, a fim de reduzir a piora clínica e a progressão da doença.**

Quais as consequências (riscos) para eventual demora na utilização dos medicamentos, levando-se em conta o seu quadro clínico? **R.: Piora da sintomatologia, progressão da doença, necessidade de tratamento sob regime de internação hospitalar e aumento do risco de evolução para o óbito.**

Quais as considerações finais sobre as condições de saúde da paciente e os medicamentos solicitados? **R.: Gentileza reportar-se às considerações abaixo.**

### **III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:**

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente com diagnóstico de miocardiopatia dilatada chagásica, insuficiência cardíaca congestiva e arritmia cardíaca, sintomático (dispneia aos médios esforços, edema de membros inferiores), fração de ejeção do ventrículo esquerdo reduzida (28%), e histórico de descompensação clínica com quadros de edema pulmonar e distensão abdominal. Foi feita proposta de tratamento poli farmacológico incluindo o uso contínuo de Carvedilol 6,25 mg, Aldactone 25 mg, Lasix®, Forxiga® e Entresto®, com objetivo de alcançar melhora dos sintomas e redução da morbimortalidade a longo prazo.

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 cardiotoxica 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) 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  $> 30 \text{ mL/min/1,73 m}^2$  e o potássio sérico for  $< 5,0 \text{ mEq/EU}$ . 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 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.

**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 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 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).

A indicação do uso preferencial do Entresto® (sacubitril-valsartana)

para otimização do tratamento, está em conformidade com as diretrizes técnicas atuais do ACC/AHA 2022 e da ESC 2021, para o tratamento farmacológico da insuficiência cardíaca crônica com fração de ejeção reduzida, devido à benefício importante obtido com o uso do fármaco, verificado nos estudos realizados.

#### **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 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>

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\\_PeptideosNatriuretricosB\\_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  $\leq$  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](#)

## **V – DATA:**

20/10/2023

NATJUS – TJMG