



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça  
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG  
CEP 30190-030

### NOTA TÉCNICA

#### IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

**SOLICITANTE:** MM. Juiz de Direito Dr. Francisco Lacerda de Figueiredo

**PROCESSO Nº.:** 50206582120198130433

**SECRETARIA:** 2ª Vara Empresarial e de Fazenda Pública

**COMARCA:** Montes Claros

#### I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

**REQUERENTE:** A. G. B.

**IDADE:** 40 anos

**PEDIDO DA AÇÃO:** Medicamento RIOCIGUAT (ADEMPAS)

**DOENÇA(S) INFORMADA(S) – (CID)s:** I 27.2

**FINALIDADE / INDICAÇÃO:** Hipertensão Pulmonar associada à anemia falciforme e TEP crônico

**REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL:** CRMMG 25.099

**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:** 2019.0001655

#### II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

- O medicamento é fornecido pelo SUS? - Qual o ente federativo tem a responsabilidade de ofertar o serviço, segundo as normativas do SUS?
- Há substitutivo para o medicamento pleiteado?

#### III - CONSIDERAÇÕES SOBRE O CASO:

Conforme documentos médicos datados de 01/08/2019, trata-se de AGB, **40 anos**, em tratamento no ambulatório do pneumologia do Hospital Júlia Kubstchek com **diagnóstico de hipertensão pulmonar associada a anemia falciforme e TEP crônico**. Apresenta **quadro de falta de ar aos esforços progressivamente menores, com grande impacto na qualidade de vida do paciente. Contra-indicação ao uso de sildenafil devido ao quadro de anemia falciforme e risco aumentado de priapismo. Solicitado RIOCIGUAT (ADEMPAS) 90 comprimidos mensais no esquema de: 01 caixa de Riociguat 1,0mg com 42 comprimidos, a serem ingeridos durante 14 dias; 01 caixa de**



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça  
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG  
CEP 30190-030

Riociguat 1,5mg com 42 comprimidos, a serem ingeridos durante 14 dias; 01 caixa de Riociguat 2,0mg com 42 comprimidos, a serem ingeridos durante 14 dias e; 01 caixa de Riociguat 2,5mg com 42 comprimidos, a serem ingeridos durante 14 dias. Por fim, o autor passara a ingerir o medicamento RIOCIGUAT (Adempas) na dosagem de 2,5mg, de 8/8h, diariamente e continuamente.

A hipertensão pulmonar (HP) é uma síndrome clínica e hemodinâmica, caracterizada por um aumento progressivo na resistência vascular pulmonar. Resulta no aumento da resistência vascular na pequena circulação e elevação dos níveis pressóricos na circulação pulmonar, levando a sobrecarga do ventrículo direito, e conseqüentemente, à morte prematura. É definida hemodinamicamente por pressão média de artéria pulmonar maior que 25 mmHg em repouso ou maior que 30mmHg durante exercício, com pressão de oclusão de artéria pulmonar ou pressão de átrio esquerdo menor que 15 mmHg, medidas através de cateterismo cardíaco direito. Decorre de doenças pulmonares ou cardíacas que afetam exclusivamente a circulação pulmonar, como o tromboembolismo pulmonar TEP. A HP é classificada em cinco grupos, de acordo com os perfis etiopatogênicos a saber, grupo: 1- HAP, 2- HP por doença cardíaca esquerda; 3- HP por doença pulmonar na hipoxemia. 4- HP tromboembólica crônica **HPTEC** e 5- HP por mecanismos multifatorial desconhecido. **A HPTEC é secundária à obstrução tromboembólica arterial pulmonar por trombos que se organizam tornado persistente.** Geralmente acomete pacientes entre 40-50 anos com história conhecida de TEP. Nestes pacientes ocorre aumento da PAPm que permanece alta por mais de 6 meses após o diagnóstico de TEP. Esta PAPm elevada decorrente da obstrução tromboembólica persistente macrovascular proximal das artérias pulmonares por material embólico que é incorporado na parede arterial pulmonar por fibrose. Em alguns pacientes associa-se a recanalização de ramos arteriais pulmonares com formação de bandas fibrosas e remodelação da parede dos vasos com vasoconstrição persistente pela arteriopatia dos



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça  
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG  
CEP 30190-030

pequenos vasos pré-capilares, resultante em HPTEC e insuficiência ventricular direita, com elevação da pressão sistólica da artéria pulmonar em níveis superiores ao do TEP agudo.

**É uma doença incurável, com prognóstico ruim e aproximadamente 15% de mortalidade em 1 ano nos pacientes tratados com as terapias mais modernas, e representa maior causa de incapacidade e mortalidade em pacientes com as formas hepatoesplênicas de esquistossomose, no Brasil, Egito, sudeste da Ásia e África Subsaariana. A média da expectativa de vida sem tratamento é de 2,8 anos. A forma idiopática é rara e acomete jovens com prevalência para mulheres com 30 anos e homens com 40 anos.**

Devido a diversidade de fatores etiopatogênicos, uma **adequada investigação diagnóstica é determinante no planejamento terapêutico**. A suspeita de **HPTEC inclui histórico de dispnéia progressiva no esforço, intolerância ao exercício, embolia pulmonar e hipertensão pulmonar não explicada**. Exames como ecocardiografia transtorácica (ETT), cateterismo cardíaco, angiografia pulmonar e varredura pulmonar de ventilação-perfusão são utilizados para confirmação diagnóstica. Diante da possibilidade diagnóstica, devem ser avaliados sintomas que traduzam o grau da HP como dispnéia, cansaço, fadiga, limitação para atividades diárias, dores precordial e torácica, tonturas, síncope, cianose e hemoptise, assim como sintomas relacionados ao acometimento de outros órgãos e sistemas, na dependência da doença de base **Os achados do exame clínico são bastante variáveis de acordo com o estágio da doença e devem ser sistematicamente avaliados segundo o grau de incapacidade nas classes descritas por NYHA/OMS:**

CLASSE I - Pacientes com HP, sem limitação das atividades físicas e sem sintomas de dispnéia ou fadiga excessiva, dor torácica ou pré-síncope durante as atividades físicas habituais.

CLASSE II - Pacientes com HP com discreta limitação das atividades físicas, estando confortáveis ao repouso, mas que nas atividades físicas habituais



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça  
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG  
CEP 30190-030

apresentam dispnéia ou fadiga excessiva, dor torácica ou pré-síncope.

**CLASSE III - Pacientes com HP que resulta em relevante limitação das atividades físicas. Estão confortáveis ao repouso, porém esforços menores do que os despendidos nas atividades físicas habituais causam dispnéia ou fadiga excessiva, dor torácica ou pré- síncope.**

CLASSE IV - Pacientes com HP que gera incapacidade para realizar qualquer atividade física. Esses pacientes manifestam sinais de falência ventricular direita. Dispnéia ou fadiga podem estar presentes ao repouso, e o desconforto aumenta com qualquer esforço feito.

O tratamento da **HPTEC** inclui **medidas/cuidados não medicamentosos, e tratamento específico com drogas e cirurgia. Por ser uma doença crônica, a doença exige tratamento contínuo, não havendo tempo máximo de uso dos medicamentos. Atualmente o único tratamento curativo para a doença é a cirurgia que promove a desobstrução dos vasos pulmonares, a chamada endarterectomia pulmonar. Assim tão logo feito a confirmação diagnóstica de HPTEC, recomenda-se tratamento com anticoagulantes orais por tempo indeterminado e encaminhamento do paciente para um centro especializado no manejo desta doença para considerar a viabilidade de realizar endarterectomia pulmonar.** A viabilidade da cirurgia depende da localização da obstrução, da correlação entre os achados hemodinâmicos, do grau de obstrução mecânica avaliada pela angiografia, da presença de comorbidades, da disposição do paciente e da experiência do cirurgião. Para os pacientes inelegíveis à cirurgia ou persistentes/recorrentes, recomenda-se tratamento medicamentoso e/ou angioplastia pulmonar por balão. **As drogas disponíveis para o tratamento da HP além dos anticoagulantes orais são: os sintomáticos como: diuréticos, digitálicos e oxigenoterapia suplementar, assim como bloqueadores do canal de cálcio, sildenafil, iloprost, ambrisentana e bosentana para**



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça  
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG  
CEP 30190-030

**melhoria da resistência vascular pulmonar** previsto para o tratamento da HAP e atualmente em alguns países o Riociguat com restrições e na HPTEC. Estas drogas apresentam efeitos colaterais conhecidos, como priapismo com sildenafil e a anemia com o uso de ambrisentana e bosentana.

O Sistema Único de Saúde (SUS), através do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da HAP, limita-se a apenas ao tratamento do Grupo 1 - HAP, sendo que os demais grupos não são abordados nesse protocolo. Deste modo, não há tratamento medicamentoso específico para HPTEC no SUS. Entretanto a realização da endarterectomia pulmonar está prevista na tabela de procedimentos do SUS. No caso da HAP o PCDT da HAP preconiza tratamento específico (bloqueadores do canal de cálcio, sildenafil, iloprost, ambrisentana e bosentana) e medidas/cuidados não medicamentosos e tratamento adjuvante. A ambrisentana, bosentana e sildenafil são disponibilizadas pelo CEAF, conforme Portaria nº 53, de 7 de novembro de 2013, que incorporou ambrisentana e bosentana para o tratamento da HAP na falha primária, secundária ou contra-indicação da sildenafil, conforme preço negociado e protocolo clínico e diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde no SUS.

O Riociguat, Adempas, produzido pela Bayer foi aprovado pela ANVISA para HPTEC inoperável, persistente ou recorrente após tratamento cirúrgico visando melhorar a capacidade para o exercício e a condição de vida dos doentes. Representa uma alternativa não cirúrgica. Atua na estimulação e sensibilização da enzima cardiopulmonar guanilil-ciclase solúvel (GCs), que é ativada pelo óxido nítrico (NO). Quando o NO se liga ao GCs, ocorre catalisação da síntese de GMP cíclico. O GMPc intracelular regula os processos que influenciam a proliferação, a fibrose e a inflamação e o tônus vascular promovendo vasodilatação, melhorando assim, a função do ventrículo direito. Sua eficácia foi demonstrada e comparada a placebo, sendo estatisticamente superior ao mesmo para o teste de caminhada em 6



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça  
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG  
CEP 30190-030

minutos, para mudança de classe funcional da OMS e qualidade de vida (EQ-5D). **Não houve diferença significativa na proporção de pacientes com piora clínica.** Embora essa evidência seja de baixo risco de viés, importantes desfechos como sobrevida, hospitalização e piora clínica não foram estudados a fundo. Em relação ao TC6, que mede a capacidade para realização de exercício físico, há incerteza quanto à capacidade preditiva desse desfecho como substituto para resultados clínicos. Sobre os desfechos de mudança da classe funcional da OMS e qualidade de vida, desfechos estes, secundários no estudo de CHEST-1, há incertezas se as diferenças são importantes do ponto de vista quantitativo e clínico, o que evidencia a necessidade de estudos que avaliem o Riociguate com outros medicamentos. **Não foram encontrados estudos que evidenciassem a eficácia e a segurança do Riociguate em relação a outros medicamentos utilizados para o tratamento da HAP ou que venham a ser indicados para a HPTEC. A evidência atualmente disponível sobre a eficácia e segurança do riociguate para HPTEC é baseada em um ensaio clínico randomizado controlado por placebo, não incluindo comparação direta com os outros tratamentos de suporte.**

A despeito destes achados em muitos países já é utilizado. No Canadá agência canadense **CADTH** (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health) recomendou a incorporação do riociguate para o tratamento da **HPTEC inoperável ou persistente/recorrente em pacientes adultos ( $\geq 18$  anos de idade) com hipertensão pulmonar classe funcional II ou III da OMS, respeitando as seguintes condições:** (a) Riociguate deve ser prescrito por um clínico com experiência no diagnóstico e tratamento da HPTEC e, (b) **redução substancial no preço.** Também o conselho da agência escocesa **SMC** (Scottish Medicines Consortium) recomendou esta droga para uso restrito no tratamento de pacientes adultos, classe funcional II e III da OMS com HPTEC inoperável ou persistente/recorrente em que o tratamento com inibidores da fosfodiesterase é inadequado, não tolerado, ou ineficaz. No



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça  
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG  
CEP 30190-030

**Brasil a CONITEC em 2018 avaliou sua incorporação para pacientes com HPTEC inoperável ou persistente/recorrente, e considerou que ainda há incertezas importantes nas evidências apresentadas em relação ao benefício do medicamento em longo prazo, além das fragilidades dos estudos econômicos apresentados e do alto custo da tecnologia. Sendo assim, diante do conjunto de evidências apresentado, houve recomendação inicial de não incorporação no SUS do riociguat para HPTEC inoperável ou persistente/recorrente por não apresentar um custo-efetivo para incorporação no sistema de saúde do Brasil.**

**Conclusão: trata-se de paciente de 40anos, com HP, anemia falciforme e TEP crônico. Quadro de falta de ar progressiva que evoluiu para aos mínimos esforços. Contra-indicação a sildenafil, fornecido pelo SUS, devido a anemia falciforme e risco aumentado de priapismo. Solicitado Riociguat.**

**A HP é uma síndrome caracterizada por um aumento progressivo na resistência vascular pulmonar, resultante de circulação restrita na artéria pulmonar, levando à sobrecarga e falência do ventrículo direito e, conseqüentemente, à morte prematura.**

**Em sua abordagem é importante adequada classificação funcional da doença, não mencionado neste caso. No SUS, o PCDT da HAP, limita-se a apenas ao tratamento do Grupo 1 - HAP, sendo que os demais grupos não são abordados nesse protocolo. Deste modo, não há tratamento medicamentoso específico para HPTEC no SUS. Entretanto a realização da endarterectomia pulmonar está prevista na tabela de procedimentos do SUS. No caso da HAP o PCDT da HAP preconiza tratamento específico (bloqueadores do canal de cálcio, sildenafil, iloprost, ambrisentana e bosentana) e medidas/cuidados não medicamentosos e tratamento adjuvante. A ambrisentana e bosentana foram incorporados no SUS para o tratamento da HAP na falha primária, secundária ou contra-indicação da sildenafil. Essas drogas apresentam efeitos colaterais sendo citados**



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça  
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG  
CEP 30190-030

**priaprismo com sildenafil e anemia com ambrisentana e bosentana.**

**O Riociguate, aprovado pela ANVISA para HPTEC inoperável, persistente ou recorrente após tratamento cirúrgico visando melhorar a capacidade para o exercício e a condição de vida dos doentes. Representa alternativa não cirúrgica, entretanto os estudos existentes não evidenciam sua eficácia e segurança em relação a outros medicamentos do tratamento da HAP ou que venham a ser indicados para a HPTEC. A evidência atualmente disponível sobre sua eficácia e segurança para HPTEC é baseada em um ensaio clínico randomizado controlado por placebo, não incluindo comparação direta com os outros tratamentos de suporte. No Brasil, a CONITEC em 2018 avaliou a incorporação do RIOCIGUATE na HPTEC inoperável ou persistente/recorrente, e considerou que ainda há incertezas importantes nas evidências apresentadas em relação ao benefício do medicamento em longo prazo, além das fragilidades dos estudos econômicos apresentados e do alto custo da tecnologia.**

#### **IV - REFERÊNCIAS:**

1. Ministério da Saúde Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde Coordenação de Avaliação e Monitoramento de Tecnologias. CONITEC Relatório de recomendação Fevereiro/2018. Riociguate para hipertensão pulmonar tromboembólica crônica (HPTEC) inoperável ou persistente/recorrente. Brasília, Fevereiro de 2018. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2018/Relatorio\\_Riociguate\\_HPTEC\\_CP7\\_2018.pdf](http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2018/Relatorio_Riociguate_HPTEC_CP7_2018.pdf)
2. CCATES Síntese de Evidências SE 11/2016 Riociguate para o tratamento da hipertensão pulmonar tromboembólica crônica. Faculdade de Farmácia UFMG. 2016. 18p. Disponível em: [www.ccataes.or.br/content/pdf/PUB\\_14924\\_34670.pdf](http://www.ccataes.or.br/content/pdf/PUB_14924_34670.pdf).
3. Portaria SAS/MS no 35, de 16 de janeiro de 2014, republicada em 06 de junho de 2014 e 23 de setembro de 2014. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Hipertensão arterial pulmonar. Brasília, 2014. Disponível em: <http://conitec.gov>.



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça  
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG  
CEP 30190-030

[br/images/Protocolos/HAP.pdf](http://br/images/Protocolos/HAP.pdf).

4. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC – 90. Ambrisentana e Bosentana para o tratamento da Hipertensão Arterial Pulmonar. Brasília, Novembro de 2013. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Incorporados/Ambrisentana-HAP-final.pdf>.

5. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais RENAME 2018. Brasília, 2018. 219p. Disponível em [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/medicamentos\\_rename.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/medicamentos_rename.pdf).

6. Simonneau G , D'Armini AM , Ghofrani H-A , Grimminger F , Jansa P , Kim NH, Mayer E , Pulido T , Wang C , Colorado P , Fritsch A , Meier C , Nikkho S and Hoepfer MM. Predictors of long-term outcomes in patients treated with riociguat for chronic thromboembolic pulmonary hypertension: data from the CHEST-2 open-label, randomised, long-term extension trial **Lancet Respir Med**. 2016;4(5):372–80. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lanres/articles/PIIS2213-2600\(16\)30022-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanres/articles/PIIS2213-2600(16)30022-4/fulltext).

7. CADTH. Management of Inoperable Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK349365/>.

8. Carvalho APV, Silva V GA. Avaliação do risco de viés de ensaios clínicos randomizados pela ferramenta da colaboração Cochrane. **Diagnóstico Trat**. 2013;18(1):38–44. Available from: <http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-670595#>.

### **V - DATA:**

27/12/2019 NATJUS - TJMG