



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 - Telefone (31) 32376282

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juiz de Direito Dr. Antônio de Souza Rosa

PROCESSO Nº.: 502062883

SECRETARIA: Juizado Especial

COMARCA: Montes Claros

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: A. T. P. R..

IDADE: 60 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamento Entresto Sacubitril valsartana

DOENÇA(S) INFORMADA(S): CID 10: I 50 e I 48

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Tratamento da doença

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 15.067

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2020.0001658

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Informações acerca do medicamento

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Dados do caso conforme documentos médicos de 23/09/2019, trata-se de ATPR, **60 anos**, com quadro de **insuficiência cardíaca congestiva**, por **miocardiopatia dilatada** de etiologia não esclarecida **desde 2009 e fibrilação atrial crônica**, em **tratamento** especializado com **cardiologista privado**. Apresenta **quadro grave, refratário aos medicamentos habituais**. Em uso de **sacubitril/valsartana, espironolactona, furosemida, alopurinol, amiodarona, digoxina, metoprolol, warfarina, trimetazidina, dapaglifazina, levotiroxina**, que tem conseguido melhorar os sintomas da classe funcional do paciente. **Necessita do uso de sacubitril/valsartana**, recém incorporada ao SUS, **para melhorar os sintomas e aumentar a sobrevida do paciente**.

A cardiomiopatia dilatada é uma doença primária do músculo



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 - Telefone (31) 32376282

cardíaco com dilatação e alteração na função contráctil do ventrículo esquerdo (VE) ou de ambos os ventrículos. É frequente em homens, com idade entre 20 e 50 anos, sendo 3 vezes mais predominante em negros. A etiologia é variada sendo as mais comuns a: idiopática, familiar/genética, viral e/ou imune (aids e doença de Chagas), alcoólica/tóxica, doenças como amiloidose, sarcoidose ou associada com doença cardiovascular reconhecida, cujo grau de disfunção do miocárdio não é explicado pelas condições de anormal sobrecarga ou extenso dano isquêmico. Predomina a disfunção sistólica, com hipertrofia miocárdica reacional, que frequentemente evolui para a insuficiência cardíaca (IC) esquerda com fração de ejeção < 40%. Também pode cursar com arritmias atrial e/ou ventricular e resultar em óbito em qualquer estágio da doença, sendo seu prognóstico ruim nos casos que desenvolvem IC, com taxa de mortalidade de 50% em 5 anos.

Seu diagnóstico deve sempre ser pensado, após afastadas outras doenças que acarretam dilatação cardíaca, como a doença arterial coronária, a hipertensão arterial sistêmica, as lesões orovalvares, as doenças congênitas e outras formas de acometimento do miocárdio, como por exemplo, em nosso continente, a cardiopatia chagásica. **Clinicamente apresenta com uma ampla variação de quadro que inclui pacientes assintomáticos (dilatação cardíaca sem disfunção ventricular em repouso), até quadros com sintomas mais avançados.** A dispnéia é o sintoma mais freqüente, devido à hipertensão venocapilar pulmonar, podendo ser dos grandes aos pequenos esforços, ortopnéia, paroxística noturna até a de repouso, geralmente acompanhada de tosse e hemoptóicos. A diminuição do débito cardíaco é responsável pela fadiga, extremidades frias, sudorese, tonteiras, terceira bulha e síncope. São freqüentes os distúrbios da condução e do ritmo pela fibrilação atrial (FA) ou ventricular (FV), daí surgindo palpitações, tonteiras e síncope. São freqüentes os quadros de tromboembolismo, devido à formação de trombos intracavitários. A dor



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 - Telefone (31) 32376282

torácica pode ser decorrente da embolização pulmonar ou coronária. A insuficiência mitral e/ou tricúspide resulta da dilatação do anel atrioventricular, decorrente da mudança geométrica do ventrículo, distorcendo o aparelho subvalvar alterando o fechamento valvar levando a regurgitação. Nos casos mais avançados e graves, que culminam na IC congestiva (ICC) encontramos sintomas devido à congestão direita, como: dor no hipocôndrio direito, edema de membros inferiores, aumento de peso e ascite.

A suspeita clínica deve ser confirmada com uma história clínica e um exame físico detalhados em busca dos principais sinais e sintomas de IC e a avaliação da função cardíaca. A avaliação da função deve incluir: eletrocardiograma (ECG), raio X de toráx, revisão laboratorial sumária, holter, ecocardiograma, imagem por medicina nuclear (cintilografia), ressonância magnética, avaliação funcional e da qualidade de vida, cateterismo cardíaco, de acordo com o caso. A avaliação funcional e da qualidade de vida tem sido importante não só para o diagnóstico, mas como preditor de prognóstico, avaliação da resposta terapêutica e direcionamento da prescrição de exercícios. Alterações clínicas, ECG e hemodinâmica compatíveis com IC classe funcional IV da New York Heart Association (NYHA); hipotensão arterial; extra-sístoles ventriculares freqüentes e multifocais; persistência da 3ª bulha cardíaca; fibrilação atrial e BCRE, fração de ejeção <25%; aumento acentuado dos volumes diastólico e sistólico do VE; presença de hipocinesia difusa, aumento das pressões capilar pulmonar, atrial direita; arterial sistêmica e da resistência vascular sistêmica o prognóstico é pior.

O tratamento envolve complexo arranjo de medidas farmacológicas e não farmacológicas. Dentre as medidas não farmacológicas têm destaque: vida saudável com dieta pobre em sal, gorduras e açúcar, rica em fibras; mudanças no estilo de vida, vacinação como forma de prevenir infecções principalmente em idosos, reabilitação e treinamento físico; abordagem



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 - Telefone (31) 32376282

das causas e atenuação dos fatores de risco como stess, infecções, uso de antiderpressivos, etilismo, tabagismo. O repouso deve ser instituído na fase de descompensação, estando indicada a mobilização precoce após a compensação da disfunção cardíaca. A terapêutica deve ser baseada nas alterações funcionais, que quando perduram, devem levar à procura exaustiva de uma etiologia. **O tratamento farmacológico é orientado pela clínica do paciente pelos processos envolvidos na progressão e manutenção da IC que constituem-se, alvos potenciais de intervenção terapêutica de forma complementar e aditiva no alívio dos sintomas, na melhoria da qualidade de vida e na redução da morbidade e mortalidade associadas. Nos pacientes com fração de ejeção reduzida, o uso de drogas baseia-se na interação entre a função cardíaca e os sistemas neuro-humorais e inflamatórios, utilizando de drogas de bloqueio do sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS) e do sistema nervoso simpático (SNS). As drogas mais usadas são os inibidores da enzima conversora da renina-angiotensina-aldosterona como inibidores da enzima de conversão de angiotensina (IECA) (enalapril e captopril) ou os antagonistas do receptor de angiotensina (BRA). Se estas drogas não forem bem toleradas lança-se mão dos bloqueadores adrenérgicos (BB) como o carverdilol, bisoprolol, metoprolol e nebivolol e antagonistas dos recetores mineralocorticoides (MRA), principalmente nos pacientes com infarto do miocárdio ou síndrome coronária aguda. Os IECA e BRA representam o grupo de maior importância em favorecer a evolução dos pacientes com IC em todos os estágios, tendo em vista sua ação hemodinâmica, neuro-hormonal, trófica e anti-trombolítica. Os IECA (enalapril e captopril) representam o grupo de maior importância em favorecer a evolução dos pacientes com IC em todos os estágios, tendo em vista sua ação hemodinâmica, neuro-hormonal, trófica e anti-trombolítica. Os BB muito usados no tratamento da**



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 - Telefone (31) 32376282

IC por disfunção sistólica melhoram os sintomas, a função ventricular e a capacidade funcional, reduzindo o risco de agravamento e a necessidade de internação. BB são indicados também em pacientes com disfunção de VE assintomática, além de serem considerados fármacos de escolha para o controle de frequência ventricular em pacientes com IC com fração de ejeção reduzida (ICFEr) e FA crônica, embora existam evidências controversas sobre o impacto na redução de re-hospitalizações ou mortalidade cardiovascular neste cenário. **Estudos demonstraram não haver preferência de um BB em relação ao outro, porém o caverdilol é capaz de conferir maior benefício nos afro-americanos. O nebivolol reduz o desfecho clínico primário (mortalidade total e hospitalização cardiovascular), porém sem impacto estatisticamente significativo em mortalidade total isoladamente.** Os antagonistas dos Receptores da Angiotensina II (ARAI), que incluem losartana e valsartana não apresentam o mesmo risco dos IECA em relação à hipotensão de primeira dose em função de sua ação lenta. Também não induzem tosse pois não causam acúmulo de bradicinina. Podem ser combinados com os IECA, melhorando os sintomas e reduzindo a hospitalização, particularmente naqueles que não toleram os BB. Não se sabe se seu efeito sobre a mortalidade equipara-se ao dos IECA. Os vasodilatadores diretos, são representados pela hidralazina e os nitratos. Estão indicados para pacientes com piora da função renal, ou que não estão evoluindo bem mesmo em uso de tratamento medicamentoso otimizado e que persistem com sinais de resistência periférica elevada. Os nitratos, como a isosorbida, reduzem a pré carga, aliviam a congestão sistêmica e aumentam a tolerância ao exercício. São uma opção para casos com dispneia persistente a despeito do uso de IECA. Na intolerância aos IECA e ARAII a associação nitrato com hidralazina é uma boa opção. A hidralazina, reduz a pós carga e aumenta o débito cardíaco sendo particularmente útil em pacientes com cardiomegalia e aumento da resistência vascular sistêmica. Os digitálicos como a digoxina, são



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 - Telefone (31) 32376282

recomendados como segunda linha, em pacientes com sinais de IC e fração de ejeção menor que 45% e em pacientes assintomáticos com fibrilação atrial (FA) com resposta alt, sen do útil associá-la a hidralazina. **Os diuréticos** principalmente os tiazídicos, os **de alça (furosemida, bumetanida)** ou os poupadores de potássio (espironolactona, amilorida, triantereno) **são capazes de reduzir a pré e a pós carga e aliviar os sintomas congestivos**. Assim sua recomendação tem sido apenas nos estágios sintomáticos da IC, com quadro de congestão, sempre associados aos IECA ou ARAII. **Os diuréticos de alça são a classe terapêutica mais largamente utilizada em pacientes com IC para alívio de congestão**. No entanto, não há ECR que tenha demonstrado aumento de sobrevida com uso de diuréticos em pacientes com IC crônica ambulatorial. **Os antagonistas dos receptores mineralocorticoides (espironolactona/ eplerenona) estão indicados em pacientes sintomáticos com disfunção sistólica do VE, em classes funcionais II a IV da NYHA, associados ao tratamento padrão**, apresentando efeitos contundentes sobre mortalidade e taxas de re-hospitalização. **A espironolactona é a única droga disponível no Brasil** desta classe e tem seu uso indicado nos casos de IC CF III ou IV (sintomáticos) associada aos BRA, IECA e BB. Os antagonistas de cálcio, dihidropiridínicos, nifedipina e anlodipina e não dihidropiridínicos, verapamil, diltiazem de primeira geração devem ser usados com grande cautela. Os antiarrítmicos são muito utilizados naqueles pacientes que apresentam arritmias, porém seu papel ainda não está bem definido. Sabe-se da sua capacidade de reduzir a morte súbita de modo significativo. Destaca-se o efeito dos BB neste grupo, sempre associado a IECA e a atenuação dos fatores arritmogênicos. As taquicardias sintomáticas e arritmias ventriculares complexas beneficiam-se do uso de amiodarona assim como a FA com necessidade de cardioversão química. O digital é útil para o controle da FC, assim como a ivabradina pode ser considerada em casos selecionados. **Anticoagulantes estão indicados em**



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 - Telefone (31) 32376282

paciente com: FA, trombos intraventriculares, grande área acinética e tromboembolismo pulmonar prévio. Os inibidores da neprilisina e dos receptores da angiotensina (sacubitril/valsartana) representa uma nova classe terapêutica, que atua simultaneamente no sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) e na endopeptidase neutra (inibidor da neprilisina e do receptor da angiotensina – INRA). As evidências iniciais, obtidas no ensaio clínico fase 3 do PARADIGM-HF demonstram sua eficácia na IC, quanto a redução da mortalidade. A partir dos resultados do PARADIGM-HF, recomenda-se a troca de IECA/BRA para o sacubitril/valsartana nos pacientes com ICFEr que persistem sintomáticos, mesmo após o emprego de doses otimizadas dos bloqueadores neuro-hormonais. Vale ressaltar que existem preocupações adicionais dos efeitos sobre a degradação do peptídeobetaamiloide no cérebro, o que, teoricamente, pode acelerar a deposição amiloide. Embora o perfil de segurança demonstrado no estudo PARADIGM-HF tenha sido excelente, a segurança em longo prazo precisa ser ainda melhor definida. O Entresto® é um representante desta classe, aprovado para uso por via oral, no tratamento da IC (classes II-IV NYHA) com fração de ejeção reduzida. Em 2019 a Conitec avaliou as evidências do uso de sacubitril/valsartana concluindo que esta droga, em esquema triplo de tratamento, é eficaz e potencialmente seguro para pacientes, menores de 76 anos, com IC classe NYHA II sintomáticos, com FE ventricular esquerda menor ou igual a 35%, refratários ao tratamento com IECA e/ou BRA. Assim foi recomendada sua incorporação para o tratamento de insuficiência cardíaca crônica em pacientes com classe funcional NYHA II e BNP > 150 (ou NT-ProBNP > 600), com fração de ejeção reduzida (FEVE ≤ 35%), idade menor ou igual a 75 anos e refratários ao melhor tratamento disponível, conforme estabelecido em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas.



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 - Telefone (31) 32376282

No tratamento da IC SUS oferece alternativamente drogas das classes: betabloqueadores (caverdilol, metoprolol), IECA (enalapril e captopril), ARAll (losartana), vasodilatadores diretos (hidralazina, isossorbida), diuréticos (furosemida, hidroclorotiazida, espironolactona), digitálicos (digoxina), antagonistas de cálcio (anlodipina, nifedipina, verapamil, diltiazem), antiarrítmicos (amiodarona, propafenona), por meio do Componente Básico da Assistência Farmacêutica. Esses componentes são regulamentados pela Portaria GM/MS no 1.555 e 1.554, de 30 de julho de 2013 e respondem pela primeira linha de cuidado medicamentoso do sistema, assim como pela garantia às limitações de fragmentação do acesso, financiamento e fragilidades no elenco de medicamentos, através de pactuação entre os entes federados. Portanto a União, Estados e Municípios gestores do SUS, têm a responsabilidade, competência e legitimidade para orientar e organizar as políticas públicas de saúde, pautadas pelos princípios da universalidade, integralidade e equidade. **Conseqüentemente, a incorporação de tecnologia ou medicamento no SUS é padronizada mediante análises técnico-científicas a partir das melhores evidências disponíveis e associada a estudos de impacto financeiro para o Sistema.** Esse processo é fundamental para a disponibilização de medicamentos eficazes, seguros, com relação custo-benefício adequada e que proporcione a formação, proteção e recuperação da saúde da população, estabelecidos pelo artigo 196 da Constituição Brasileira. Assim os medicamentos disponíveis no SUS estão incluídos na Relação Nacional de Medicamentos (RENAME) e representam os medicamentos considerados essenciais pela Organização Mundial de Saúde (OMS) a partir de estudos científicos e estatísticos que comprovam sua eficácia no tratamento de grande percentual de pessoas acometidas por uma determinada doença. **Estes os medicamentos devem ser de escolha como alternativa ao se iniciar um tratamento médico.**



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 - Telefone (31) 32376282

Conclusão: Trata-se de caso de **60 anos**, com **ICC**, por **miocardiopatia dilatada e FA crônica**, além de **diabetes em tratamento com cardiologista privado**. Apresenta **quadro grave, refratário aos medicamentos habituais**. Em uso de **sacubitril/valsartana, espironolactona, furosemida, alopurinol, amiodarona, digoxina, metoprolol, warfarina, trimetazidina, dapaglifazina, levotiroxina**, que tem conseguido melhorar os sintomas da classe funcional do paciente. **Necessita do uso de sacubitril/valsartana**, para melhorar os sintomas e aumentar a sobrevida do paciente.

O tratamento da IC envolve complexo arranjo de medidas farmacológicas e não farmacológicas. O tratamento farmacológico é orientado pela clínica do paciente, pelos processos envolvidos na progressão e manutenção da IC que constituem-se, alvos potenciais de intervenção terapêutica de forma complementar e aditiva no alívio dos sintomas, na melhoria da qualidade de vida e na redução da morbidade e mortalidade associadas. Os BB muito usados no tratamento da IC por disfunção sistólica e estudos demonstraram não haver preferência de um BB em relação ao outro. As evidências iniciais, obtidas no ensaio clínico fase 3 do Entresto PARADIGM-HF demonstram sua eficácia na IC. O Entresto foi avaliado pela Conitec que recomendou sua incorporação ao SUS em agosto de 2019, para o tratamento de IC crônica em pacientes com classe funcional NYHA II e BNP > 150 (ou NT-ProBNP > 600), com fração de ejeção reduzida (FEVE ≤ 35%), idade menor ou igual a 75 anos e refratários ao melhor tratamento disponível, conforme estabelecido em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas.

O SUS oferece as demais drogas citadas no relatório para tratamento da ICC como metoprolol, furosemida, espironolactona, amiodarona digoxina, por meio do Componente Básico da Assistência Farmacêutica.

IV – REFERÊNCIAS:



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 - Telefone (31) 32376282

- 1) Chapilin S. Sacubitril/valsartan for chronic heart failure: it's future potential. **Prescriber**, 2016, 27(11), 26-34. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/psb.1514>.
- 2) P. Marques da Silva, C. Aguiar. Sacubitril/valsartan: um importante avanço no puzzle terapêutico da insuficiência cardíaca. **Rev Port Cardiol**. 2017;36(9):655-68. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.repc.2016.11.013>.
- 3) Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. **Arq Bras Cardiol** 2018; 111(3):436-539 . Disponível em: <http://publicacoes.cardiol.br/portal/abc/portugues/2018/v11103/pdf/11103021.pdf>.
- 4) Clinical trial EntrestoTM (LCZ696) In: Advanced Heart Failure (LIFE Study) (HFN-LIFE). US National Library of Medicine NIH. Disponível em: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/nct02816736>.
- 5) Martin N, Manoharan K, Thomas J, Davies C, Lumbers R. Beta-blockers and inhibitors of the renin-angiotensin aldosterone system for chronic heart failure with preserved ejection fraction. **Cochrane Database of Systematic Reviews**. 2018, Issue 6. Art. No.: CD012721. Disponível em: https://www.cochrane.org/CD012721/VASC_beta-blockers-and-inhibitors-renin-angiotensin-aldosterone-system-chronic-heart-failure-preserved.
- 6) Ministério da Saúde Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Relatório de recomendação. Diretrizes Brasileiras para insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida. Brasília, Outubro de 2018. 105p. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Diretrizes/Relatorio_diretrizes_brasileiras_ICC.pdf.
- 7) Ministério da Saúde Secretaria de Ciência, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde Coordenação de Avaliação e Monitoramento de Tecnologias Relatório de recomendação no 459 Agosto/2019. Sacubitril/valsartana para o tratamento de pacientes adultos com insuficiência cardíaca crônica sintomática



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 - Telefone (31) 32376282

(NYHA classe II-IV) com fração de ejeção reduzida. Brasília, 2019. 75 p.

Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Sacubitril_Valsartana_ICC_FINAL_454_2019.pdf

V – DATA:

19/02/2020 NATJUS - TJMG