



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

NATJUS/CGJ - Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte -MG
CEP 30190-030 – Telefone: (31) 3237-6282

RESPOSTA TÉCNICA 2020.000

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juiz de Direito Dr. Robert Lopes de Almeida

PROCESSO Nº.: 50004662220208130081

CÂMARA/VARA: Vara Única

COMARCA: Bonfim

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: TFS

IDADE: anos

PEDIDO DA AÇÃO: 10 MCG/ML (AMPOLAS DE 1ML) USO CONTÍNUO
(180 AMPOLAS/MÊS)

DOENÇA(S) INFORMADA(S): I270

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Tratamento de Hipertensão Arterial Pulmonar
Idiopática

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG - 35558

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2020.0001998

II – RESPOSTAS ÀS PERGUNTAS DO JUÍZO:

Realize-se consulta ao setor técnico competente do TJMG (NAT-JUS) através do e-mail cojur.natjus@tjmg.jus.br, para obter informações técnicas acerca do medicamento solicitado, prazos e procedimentos disponibilizados para o caso como o dos presentes autos, bem assim sobre a adequação/necessidade do método, registro na ANVISA, possibilidade ou não de prestação pelo SUS e existência de tratamento alternativo, encaminhando-se cópia da inicial e dos documentos imprescindíveis, com prazo de 10 (dez) dias para resposta.

III – CONSIDERAÇÕES E RESPOSTAS :

Existe Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) na CONITEC para tratamento de Hipertensão Pulmonar . No protocolo o medicamento ILOPROST está previsto de acordo com critérios de inclusão.



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

NATJUS/CGJ - Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte -MG
CEP 30190-030 – Telefone: (31) 3237-6282

O relatório médico descreve que paciente encontra-se na classe funcional NYHA III e apresenta aumento de câmaras direitas ao ecocardiograma.

DADOS COPILADOS DO PROTOCOLO

ETIOPATOGENIA Hipertensão arterial pulmonar (HAP) é uma síndrome clínica e hemodinâmica que resulta no aumento da resistência vascular na pequena circulação, elevando os níveis pressóricos na circulação pulmonar. Pode ocorrer associada tanto a uma variedade de condições médicas subjacentes, quanto a uma doença que afeta exclusivamente a circulação pulmonar. A hipertensão arterial pulmonar (HAP) é definida como pressão arterial pulmonar média igual ou acima de 25 mmHg em repouso, com pressão de oclusão da artéria pulmonar e/ou pressão diastólica final do ventrículo esquerdo abaixo ou igual a 15 mmHg, medidas por cateterismo cardíaco (1). No III Simpósio Internacional de Hipertensão Pulmonar de Veneza em 2003, a HAP foi subdividida em cinco grupos, dos quais o primeiro recebeu a designação de HAP (2). Em 2008, no IV Simpósio Internacional de Hipertensão Pulmonar, realizado em Dana Point, Califórnia, foi decidido manter a filosofia da classificação de Veneza e corrigir alguns tópicos específicos (3). A expressão HAP (Grupo 1) especifica situações que guardam semelhanças fisiopatológicas e que têm sido estudadas em conjunto quanto às possibilidades terapêuticas. Foi abandonada a expressão HAP familiar, substituindo-a por HAP hereditária (HAPH); foi 285 Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas proposta uma nova classificação clínica para as doenças cardíacas congênitas; foi introduzida a esquistossomose pulmonar nesse grupo; e foram retiradas, para um subgrupo específico designado 1, a doença veno-oclusiva e a hemangiomasose capilar pulmonar. Os Grupos 2 e 3 não sofreram alterações substanciais. O Grupo 5 reuniu um conjunto heterogêneo de doenças que cursam com HAP, cujo mecanismo permanece obscuro ou é multifatorial. Durante o V Simpósio Mundial de Hipertensão Pulmonar,



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

NATJUS/CGJ - Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte -MG
CEP 30190-030 – Telefone: (31) 3237-6282

realizado em 2013, em Nice, na França, foi mantida a disposição geral de classificação de 2008, com algumas modificações e atualizações, especialmente para o Grupo 1, de acordo com novos dados publicados nos últimos anos, além de terem sido adicionados alguns itens específicos relacionados com a HAP pediátrica, a fim de se estabelecer uma classificação comum para adultos e crianças. Pela diversidade de fatores etiopatogênicos, a adequada investigação diagnóstica é determinante no planejamento terapêutico. Hipertensão arterial pulmonar idiopática (HAPI) é uma doença rara, e dados franceses mostraram ocorrência de 1,7 mulher: 1 homem e incidência de aproximadamente 6 casos por milhão de habitantes/ ano (4). Compromete principalmente indivíduos jovens. Entre as mulheres, a prevalência é maior na terceira década de vida e, entre os homens, na quarta década. A transmissão hereditária é descrita em aproximadamente 6%-10% dos pacientes com HAP; em 50%-90% desses indivíduos foi identificada a mutação no BMPR2 (5, 6). O fenótipo não se expressa em todas as gerações, mas, quando o faz, a doença ocorre em idade mais precoce e se associa a quadros mais graves e rapidamente progressivos (7, 8). As cardiopatias congênitas são relativamente comuns, e a presença de HAP é considerada um dos maiores desafios no tratamento desses casos. O desenvolvimento de HAP e a reversão de um shunt esquerdo-direito inicial (síndrome de Eisenmenger) ocorrem mais frequentemente associados a defeito septal ventricular, ducto arterioso patente e persistência do tronco arterial. HAP é uma complicação conhecida das doenças do tecido conjuntivo, especialmente da esclerose sistêmica, com uma prevalência de 12% (9). Também pode estar associada ao lúpus eritematoso sistêmico, doença mista do tecido conjuntivo e artrite reumatoide. Nesses pacientes, doença intersticial pulmonar e HAP correspondem hoje às principais causas de morte. HAP é uma complicação rara da infecção por HIV, com prevalência estimada de 0,5%, mas



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

NATJUS/CGJ - Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte -MG
CEP 30190-030 – Telefone: (31) 3237-6282

relativamente bem documentada (10, 11). O advento da terapia antirretroviral altamente ativa (HAART) não diminuiu a ocorrência de HAP. Diante do importante aumento da sobrevivência desses pacientes, HAP e outras manifestações não infecciosas da infecção por HIV são, cada vez mais, responsáveis pela morbidade associada ao HIV e pelo mau prognóstico (12). Estudos hemodinâmicos estimaram uma prevalência de HAP de 2%-6% em pacientes com cirrose (13). O mecanismo dessa associação ainda é desconhecido, porém costuma estar relacionado à presença de hipertensão portal. A esquistossomose também é relevante causa de HAP no Brasil, onde se estima que existam entre 8-10 milhões de indivíduos parasitados. A prevalência varia de 1%-11,7%, sendo maior em pacientes com a forma hepatoesplênica e em regiões endêmicas (14-16). A identificação de fatores de risco e da doença em seu estágio inicial e o encaminhamento ágil e adequado para o atendimento especializado dão à Atenção Básica um caráter essencial para um melhor resultado terapêutico e prognóstico dos casos.

DETERMINAÇÃO DA GRAVIDADE Além da classe funcional da NYHA/OMS, a determinação da gravidade da HAP é feita de acordo os seguintes exames: • teste de caminhada de 6 minutos: pior prognóstico quando a distância percorrida for menor ou igual a 250 m pré-tratamento ou inferior a 380 m após 3 meses de tratamento (25); • cateterismo cardíaco: pior prognóstico se a pressão do átrio direito (PAD) estiver acima de 12 mmHg e o IC abaixo de 2 L/min/m² (20, 26); • ecocardiografia: pior prognóstico se a área do átrio direito (AD) estiver acima de 27 cm², se o índice de excentricidade do ventrículo esquerdo estiver acima de 1,2, se o Índice Tei for superior a 0,83 e se houver derrame pericárdico (24). A pressão sistólica da artéria pulmonar não é considerada fator preditivo independente do prognóstico.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO Serão incluídos neste Protocolo pacientes com



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

NATJUS/CGJ - Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte -MG
CEP 30190-030 – Telefone: (31) 3237-6282

HAP cujas avaliações clínica e laboratorial complementares confirmem o diagnóstico de HAP (Grupo 1). É indispensável a apresentação dos resultados dos seguintes exames, que devem ser realizados de acordo com o diagnóstico da doença de base:

- **cateterismo cardíaco direito com pressão arterial pulmonar média igual ou acima de 25 mmHg em repouso e pressão de oclusão da artéria pulmonar ou pressão diastólica final do ventrículo esquerdo abaixo ou igual a 15 mmHg; não será aceito resultado de ecocardiografia para fins de comprovação de HAP;**

- exames complementares que comprovem o diagnóstico de HAP (Grupo 1);

- exames que comprovem classes funcionais II, III ou IV; e

- resultado no teste de caminhada de 6 minutos inferior a 500 m.

O tratamento com sildenafil ou com iloprostá requer, adicionalmente, para pacientes com HAPI, teste de reatividade vascular negativo ou, no caso de teste de reatividade vascular positivo, comprovação de falha terapêutica com uso de bloqueadores de canal de cálcio por pelo menos 3 meses. O tratamento com ambrisentana ou bosentana requer, adicionalmente, a ocorrência, mediante critérios objetivos, de falha terapêutica ao uso de sildenafil ou iloprostá, ou de eventos adversos que inviabilizem a continuidade do uso de sildenafil ou iloprostá.

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO Serão excluídos deste Protocolo de tratamento:

- **pacientes com avaliação diagnóstica incompleta, impossibilitando categorizá-los como portadores de HAP Grupo 1;**

- pacientes com doença veno-oclusiva pulmonar;

- pacientes com HTPRN;

- pacientes com HAP em decorrência de outras condições conforme o V Simpósio Mundial de Hipertensão Pulmonar de Nice: -



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

NATJUS/CGJ - Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte -MG
CEP 30190-030 – Telefone: (31) 3237-6282

Grupo 2: HAP por Doença Cardíaca Esquerda;

- Grupo 3: HAP por Doença Pulmonar e/ou Hipoxemia;

- Grupo 4: HAP por Doença Tromboembólica crônica

- Grupo 5: HAP por Mecanismo Multifatorial Desconhecido.

- pacientes com hipersensibilidade ou contraindicação a medicamento constante deste Protocolo.

- pacientes que fazem uso de iloprostá com pressão arterial sistólica inferior a 85 mmHg.

CENTRO DE REFERÊNCIA (CR) Tendo em vista a complexidade do diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos pacientes com HAP, os gestores estaduais e municipais do SUS deverão propiciar-lhes o atendimento em serviço especializado ou centros de referência, onde já existam responsáveis pela avaliação dos casos suspeitos de HAP bem como pela prescrição e acompanhamento terapêuticos. Ressalta-se a importância de que os serviços especializados e os centros de referência tenham ampla experiência no atendimento de pacientes com HAP (refletido por número 290 Hipertensão arterial pulmonar Hipertensão arterial pulmonar mínimo de pacientes em acompanhamento), que disponham de equipe multiprofissional (pneumologista, cardiologista e reumatologista), que tenham acesso a serviços especializados como: unidade de terapia intensiva, atendimento de emergência, serviço de hemodinâmica com experiência em cateterismo direito e teste de reatividade pulmonar e serviços para realização de exames complementares específicos requeridos pelo Protocolo

TRATAMENTO A conduta terapêutica da HAP divide-se em tratamento não medicamentoso, medicamentoso adjuvante dos fenômenos associados (trombose in situ, hipoxemia, insuficiência cardíaca direita) e tratamento específico.



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

NATJUS/CGJ - Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte -MG
CEP 30190-030 – Telefone: (31) 3237-6282

TERAPIA NÃO MEDICAMENTOSA A restrição de sódio na dieta (menos de 2,4 g/dia) é aconselhada, em especial para os pacientes com disfunção ventricular direita. A gestação deve ser evitada em pacientes com HAP devido à elevada taxa de mortalidade materna, variável de 30%-50% (27). A mortalidade está associada a variações hemodinâmicas decorrentes da gestação, trabalho de parto e período pós-parto. É importante discutir a utilização de um método anticoncepcional efetivo para mulheres em idade fértil, porém ainda não está claro qual o método ideal para essa população. Sabe-se que o uso de contraceptivos com estrogênio pode aumentar o risco de fenômenos tromboembólicos e que a esterilização cirúrgica está associada a elevado risco operatório. Recomenda-se, assim, principalmente, o uso de anticoncepcionais à base de progestágenos (1). O efeito do exercício físico foi avaliado em um estudo randomizado com 30 portadores de HAP, clinicamente estáveis, em tratamento regular, a maioria apresentando classe funcional III ou IV (80%) (28). Após 3 semanas de treinamento hospitalar supervisionado e mais 12 semanas de treinamento domiciliar, foi observada melhora no teste de caminhada de 6 minutos, na qualidade de vida, na classe funcional e no consumo de oxigênio. Idealmente, a realização de exercícios deve ser supervisionada (serviços de reabilitação pulmonar) devido ao risco de complicações como síncope ou arritmias com atividades físicas vigorosas. Oxigenoterapia em pacientes com HAPI mostrou benefício apenas entre aqueles com hipoxemia em repouso ou durante exercício. A hipoxemia presente em pacientes com HAP pode decorrer da diminuição do débito cardíaco, do desequilíbrio entre ventilação/perfusão e do shunt. As indicações para o uso da oxigenoterapia contínua são: a) PaO₂ menor ou igual a 55 mmHg ou SaO₂ menor ou igual a 88% em repouso; b) PaO₂ entre 56 e 59 mmHg ou SaO₂ de 89% em repouso associado a cor pulmonale ou hematócrito igual ou acima de 56%; c) PaO₂ menor ou igual a 55 mmHg ou SaO₂ menor ou igual a 88%



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

NATJUS/CGJ - Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte -MG
CEP 30190-030 – Telefone: (31) 3237-6282

documentada durante o exercício.

Inexistem estudos de comparação direta entre os fármacos incluídos neste Protocolo. Portanto, as linhas de tratamento propostas foram baseadas em fatores como conhecimento sobre o fármaco, perfil de eventos adversos e custo. Caso o paciente apresente efeitos adversos que limitem o uso de um dos fármacos ou não apresente resposta terapêutica adequada conforme protocolado, será adequada a utilização de uma classe terapêutica diferente. 297 Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas O tratamento inicial com bloqueador do canal de cálcio será pré-requisito para a instituição de tratamento específico apenas para pacientes com HAPI com demonstração de teste de reatividade pulmonar positivo. Para os demais, uma vez cumpridos os critérios de inclusão deste Protocolo, sildenafil ou iloprostá podem ser prescritas como terapia inicial. Na falha de uma ou de outra, ou diante de efeitos adversos significativos, ambrisentana ou bosentana podem ser utilizadas. A seguir, apresenta-se a ordem de escolha para o tratamento da HAP (Grupo 1):

- 1a opção: bloqueador do canal de cálcio (apenas se HAPI com teste de reatividade pulmonar positivo);
- 2a opção: iloprostá ou sildenafil;
- 3a opção: ambrisentana ou bosentana (se houver falha terapêutica ou efeitos adversos a sildenafil ou iloprostá).

FÁRMACOS

- Nifedipino: cápsula ou comprimidos de 10 mg.
- Anlodipino: comprimidos de 5 mg e 10 mg.
- Sildenafil: comprimidos de 20 mg.
- Iloprostá: ampola com 1 ml (10 mcg/ml) de solução para nebulização.
- Ambrisentana: comprimidos de 5 mg e 10 mg.
- Bosentana: comprimidos de 62,5 mg e 125 mg.



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

NATJUS/CGJ - Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte -MG
CEP 30190-030 – Telefone: (31) 3237-6282

O nível de evidência atual ainda é insuficiente para demonstrar benefício inequívoco do uso da associação de bosentana com iloprostá no tratamento de HAP. Em resumo, os medicamentos sildenafil, iloprostá, ambrisentana e bosentana, até o presente momento, não demonstraram alterar a sobrevida dos pacientes com HAP. A evidência aponta para benefícios em desfechos intermediários, sendo as melhoras clínica e funcional justificativas para seu uso.

IV – CONCLUSÕES:

- ✓ A medicação solicitada está bem indicada para doença informada
- ✓ A medicação está disponível no SUS dentro do PCDT
- ✓ No PCDT existem critérios e inclusão, exames a serem apresentados que o paciente deve cumprir
- ✓ O relatório médico descreve que paciente encontra-se na classe funcional NYHA III e apresenta aumento de câmaras direitas ao ecocardiograma, não comprova todos critérios de inclusão necessários no protocolo

V – REFERÊNCIAS:

- ✓ Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Portaria SAS/MS - Hipertensão arterial pulmonar de 16 de janeiro de 2014, republicada em 06 de junho de 2014 e 23 de setembro de 2014.

VI – DATA: 30 de setembro de 2020

NATJUS - TJMG