



RESPOSTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juíza de Direito Dra. Sônia Maria Fernandes Marques

PROCESSO Nº.: 50002810820208130073

CÂMARA/VARA: Juizado Especial

COMARCA: Bocaiuva

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: I.A.O.

IDADE: 46 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamentos Entresto® e Forxiga®

DOENÇA(S) INFORMADA(S): Insuficiência Cardíaca Congestiva, Diabetes Mellitus tipo 2

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Como opção de terapêutica substituta as alternativas terapêuticas já existentes e disponibilizadas no SUS.

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 31652

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2020.0002022

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

1. Os medicamentos "Entresto®" e "Forxiga®" possuem pertinência e/ou correspondem ao tratamento da doença de "Dispneia Progressiva", "Ortopneia", "Edema de MMII", "Dispneia Paroxística Noturna" e demonstração de "Dilatação e Disfunção Grave de VE"? **R.: Gentileza reportar-se as considerações abaixo.**

2. Qual a competência administrativa para o fornecimento (União, Estado ou Município)? **R.: O acesso aos medicamentos do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) ocorre por meio da Atenção Primária à Saúde, nas Unidades Básicas de Saúde (UBS), Farmácias Comunitárias ou unidades da Farmácia de Minas. A dispensação desse grupo de medicamentos é responsabilidade dos municípios.**

O acesso aos medicamentos do Componente Especializado (CEAF)



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

ocorre nas 28 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. Apesar da decisão de incorporação publicada através da Portaria nº 40 de 09/08/2019; não foi identificada decisão da CIT – (comissão intergestores tripartite), sobre o financiamento, distribuição e dispensação do sacubitril/valsartana.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente com diagnóstico de insuficiência cardíaca congestiva (ICC), apresentou aos exames realizados padrão compatível com miocardiopatia dilatada não isquêmica, e ao exame de ecocardiograma fração de ejeção de 30%. Atualmente mantendo sintomatologia de dispneia aos médios esforços, estável, indicativa de ICC - classe funcional II/III NYHA.

Consta que pelo fato da paciente manter-se sintomática apesar da dose máxima de enalapril, optou-se por substituí-lo pelo sacubitril + valsartana, além do uso de dapagliflozina, ambos por tempo indeterminado, sob a justificativa de melhora do prognóstico.

A insuficiência cardíaca (IC) é uma doença frequente, secundária a deteriorização da função da musculatura cardíaca determinando dilatação e alteração na função contrátil do ventrículo esquerdo ou de ambos os ventrículos. Resulta em alterações hemodinâmicas como redução do débito cardíaco e elevação da pressão arterial pulmonar e venosa sistêmica. A síndrome pode ser causada por uma ampla variedade de cardiopatias, no caso concreto é decorrente de miocardiopatia chagásica.

Geralmente há predomínio de disfunção sistólica, com hipertrofia



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

miocárdica reacional, que frequentemente evolui para a insuficiência cardíaca 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.

“A IC é categorizada com base na Fração de Ejeção Ventricular Esquerda (FEVE), ou seja, na porcentagem de sangue a ser bombeado para fora do ventrículo esquerdo em cada contração (KEMP & CONTE, 2012). Dessa forma, a IC tem sido atualmente dividida em duas categorias: IC com Fração de Ejeção reduzida (ICFEr) e IC com Fração de Ejeção preservada (ICFEp), historicamente conhecidas como IC sistólica e diastólica, respectivamente (BOCCHI et al., 2009). Seguindo essa divisão, a diretriz americana para o tratamento da IC, elaborada pela American College of Cardiology Foundation (ACC) e American Heart Association (AHA), definiu como FEVE \leq 40% o ponto de corte para a classificação de pacientes ICFEr (YANCY et al., 2013)”³.

O tratamento envolve complexo arranjo de medidas não farmacológicas e farmacológicas. O manejo de pacientes com insuficiência cardíaca é um desafio pelo caráter progressivo da doença, a limitação da qualidade de vida, e a importante mortalidade. A combinação (sacubitril/valsartana) foi incorporada ao SUS após deliberação da CONITEC em agosto de 2019, com critérios de elegibilidade para subgrupo específico de pacientes com insuficiência cardíaca grave, refratários ao tratamento convencional.

O **Entresto®** (sacubitril + valsartana 24/26 mg): é um complexo supramolecular de sal de sódio do pró-fármaco sacubitril, inibidor da neprilisina, e do valsartan, um antagonista dos receptores da angiotensina (ARB) específico, administrado por via oral, recentemente aprovado no tratamento da insuficiência crônica (classes II-IV NYHA) com fração de



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

ejeção reduzida. Atua promovendo o relaxamento dos vasos sanguíneos e diminuição da retenção de água pelo corpo.

Os membros da CONITEC presentes na 77ª reunião ordinária, no dia 09 de maio de 2019, deliberaram, por recomendar a incorporação do sacubitril/valsartana para o tratamento de insuficiência cardíaca crônica de subgrupo específico de pacientes com classe funcional NYHA II e (peptídeo natriurético cerebral - BNP > 150), ou (fragmento N-terminal do peptídeo natriurético cerebral tipo B / NT-proBNP > 600), com fração de ejeção ventricular esquerda reduzida (FEVE \leq 35%), idade menor ou igual a 75 anos e refratários ao melhor tratamento disponível, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS.

De acordo com as evidências atuais, o tratamento da insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida com o uso de sacubitril/valsartana pode beneficiar um subgrupo específico de pacientes, a saber, aqueles com idade menor que 75 anos, NYHA classe II, FEVE < 35% e refratários ao tratamento com IECA (inibidores da enzima conversora de angiotensina) ou BRA (bloqueadores dos receptores da angiotensina II), sem diferenças significativas no perfil de segurança.

O SUS oferece regularmente por meio do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, para o tratamento de todos os pacientes com insuficiência cardíaca, drogas das classes: beta bloqueadores (caverdilol, propanolol, metoprolol, atenolol), IECA (enalapril e captopril), ARAlI (losartana), vasodilatadores diretos (hidralazina, isossorbida), diuréticos (furosemida, hidroclorotiazida, espironolactona), digitálicos (digoxina), antagonistas de cálcio (anlodipina, nifedipina, verapamil, diltiazem), antiarrítmicos (amiodarona, propafenona).

O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é o tipo mais comum de diabetes, ocorre a partir da perda progressiva das células β pancreáticas em conjunto com a resistência a insulina devido a complexos mecanismo de caráter



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

genético e ambientais. Diferentemente do que ocorre no diabetes mellitus tipo 1 (DM1), em que 100% dos pacientes precisam de insulina exógena desde o início do tratamento, a maioria dos pacientes com o tipo 2 (DM2) inicialmente não utiliza insulina logo após o diagnóstico.

Muitos indivíduos com DM2 desconhecem sua condição por um longo período, porque os sintomas iniciais, geralmente, são menos marcantes. No entanto, com o passar do tempo, o corpo já sofre as consequências do excesso de glicose no sangue. Como resultado, muitas pessoas já possuem evidências de complicações secundárias quando são diagnosticadas.

Diabetes mellitus é um importante e crescente problema de saúde pública para todos os países, independentemente do seu grau de desenvolvimento. As estimativas indicam que se as tendências atuais persistirem, o número de pessoas com diabetes para o ano de 2045 será superior a 628,6 milhões, e que cerca de 79% desses casos vivem em países em desenvolvimento, nos quais espera-se ocorrer o maior aumento dos casos de diabetes nas próximas décadas.

Tanto a frequência de novos casos (incidência) como a de casos existentes (prevalência) são informações importantes para o conhecimento da carga que o diabetes representa para os sistemas de saúde. Portanto, torna-se essencial a otimização dos serviços e tecnologias a serem disponibilizados aos portadores de diabetes mellitus, para direcionar de forma racional os recursos a serem utilizados por todos no contexto desta importante condição clínica.

A abordagem do paciente com diabetes requer a adoção de diversas práticas desde o diagnóstico até a integralidade do cuidado. “O tratamento do diabetes consiste na terapia medicamentosa e não-medicamentosa. O principal objetivo da terapia medicamentosa é de tentar normalizar os parâmetros metabólicos, como a glicemia, para reduzir o risco de complicações a longo prazo.”



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

A probabilidade de sucesso no tratamento do diabetes depende da implementação concomitante de três modalidades de intervenções: estratégias educacionais (educação em saúde, alimentação e atividade física), estratégias de automonitorização e estratégias farmacológicas. A prática de exercício físico é determinante na prevenção do diabetes tipo 2 e no tratamento de todas as formas de diabetes mellitus.

O sucesso no tratamento do DM é consequência/fruto de abordagem multidisciplinar, não é resultado de uma única intervenção, seja ela farmacológica ou não, é fruto da adesão regular e contínua do paciente a todas as medidas terapêuticas propostas (plano alimentar, prática regular de atividade física, uso regular da terapia farmacológica apropriada, associada ou não à insulinoterapia).

Em contraste com o DM1, a insulina é componente não obrigatório da terapêutica farmacológica do DM2, embora, com o passar dos anos/evolução/progressão da doença, ela se torne necessária. Entre os pacientes com DM2 há um largo espectro clínico: de disfunção das células β , índice de massa corporal e resistência à ação da insulina endógena, o que requer uma escolha cuidadosa das várias opções de terapêuticas farmacológicas disponíveis, conforme a fase evolutiva da doença e a presença ou não de complicações e comorbidades.

“Pacientes com DM2 apresentam, em sua maioria, o fenótipo clínico de obesidade, hipertrigliceridemia, baixo colesterol da lipoproteína de alta densidade (HDL-c), hipertensão arterial, dentre outros estigmas típicos da resistência à insulina”.

O plano alimentar e a prática regular de atividades físicas são ainda os fundamentos da terapêutica para o diabetes mellitus tipo 1 e 2, fato que exige participação ativa do paciente. Porém, muitas vezes, a adesão do paciente a esses dois fundamentos não é suficiente. O objetivo essencial no tratamento do diabetes mellitus é a obtenção de níveis glicêmicos tão próximos do



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

normal quanto possível alcançar na prática clínica. Tal objetivo não é alcançado através de nenhuma medida terapêutica isolada, mas, é resultado do conjunto de intervenções multidisciplinares adotadas conjuntamente, as quais são essencialmente dependentes da compreensão e adesão do paciente.

A escolha do(s) medicamento(s) deve levar em consideração: mecanismos de resistência à insulina; falência progressiva das células β , estado geral e idade do paciente; obesidade; presença de múltiplos transtornos metabólicos; comorbidades presentes (complicações do diabetes ou outras), principalmente doença renal crônica diabética e doença cardiovascular; valores das glicemias de jejum e pós-prandial, bem como HbA1c; eficácia do medicamento; risco de hipoglicemia; possíveis interações com outros medicamentos, reações adversas e contraindicações; custo do medicamento; preferência do paciente.

Na prática clínica, a melhor escolha terapêutica dependerá da função pancreática existente. *O paciente com quadro inicial de DM2, quando predomina a resistência a insulina, deve ser tratado de forma distinta daquele com muitos anos de evolução da enfermidade, quando a principal característica é a insulinopenia.*

“Para pacientes com diagnóstico recente, as diretrizes das sociedades americana, europeia e brasileira de diabetes (ADA, EASD, e SBD), são coincidentes nas recomendações iniciais de modificação no estilo de vida, associadas ao uso de metformina”⁴ (metformina - disponível na rede pública).

O resumo das recomendações gerais práticas da SBD 2019-2020, são transcritas abaixo:

- Na **fase 1**, período inicial do DM2, caracterizado por hiperglicemia discreta, obesidade e insulinoresistência, recomendam-se os medicamentos que não aumentam a secreção de insulina e nem estimulam o ganho de peso, sendo a metformina o fármaco de escolha (A). Se houver intolerância a metformina,



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

outra opção para a monoterapia inicial são as gliptinas, os inibidores do SGLT2 ou um mimético do GLP-1 (D). O SUS incorporou o inibidor do SGLT2 (dapagliflozina).

- Na **fase 2**, com diminuição da secreção de insulina, é correta a indicação de um secretagogo, possivelmente em combinação com sensibilizadores insulínicos. Pode ser necessária a combinação de outras classes de medicação antidiabética oral, como análogos do GLP-1, inibidores do DPP-4 e inibidores do SGLT2 (D). Ainda na fase 2, a insulina basal pode ser outra opção (D);
- Na **fase 3**, com a progressão da perda de secreção da insulina, geralmente após uma década de evolução da doença, e já com perda de peso e/ou comorbidades presentes, e necessário associar aos agentes orais uma injeção de insulina de depósito antes de o paciente dormir (insulinização oportuna) (B);
- Na **fase 4**, enfim, quando predomina clara insulinopenia, o paciente deve receber uma, duas ou três aplicações de insulina de depósito *neutral protamine Hagedorn* (NPH) ou análogos de ação prolongada, em acompanhamento de insulina prandial regular ou ultrarrápida (análogos) antes das refeições (B). Nessa fase, um agente oral sensibilizador combinado com insulinização costuma reduzir as doses de insulina e auxiliar na melhora do controle metabólico (D). “*Essa postura terapêutica de estímulo à insulinoterapia oportuna e de prevenção da inércia clínica por parte do médico é adotada e recomendada pela Sociedade Brasileira de Diabetes – SBD*”.

A necessidade de prescrição de insulina, combinada ou não com agentes anti-hiperglicemiantes, aumenta progressivamente à medida que se prolonga o tempo de evolução da doença. Algumas vezes a introdução de insulina é protelada por muitos anos além do ponto em que sua indicação já



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

estaria estabelecida, seja por inércia terapêutica dos médicos, ou por aversão ao ganho de peso e risco de hipoglicemia, ou à não aceitação pelo paciente.

O retardo na prescrição de insulina, quando indicada, expõe o paciente às complicações micro e macrovasculares decorrentes do mau controle metabólico a longo prazo. Com os anos de evolução do DM2, ocorre redução da secreção de insulina com falha na monoterapia e/ou combinação de agentes orais com mecanismos de ação diferentes. No DM2, ocorre perda progressiva da reserva secretória da célula β , o que resulta em aumento progressivo da utilização terapêutica de insulina exógena ao longo de sua história natural.

É necessário observar o controle dos níveis glicêmicos e a titulação dos diferentes fármacos a cada 2 a 3 meses, durante o ajuste terapêutico do paciente com diabetes mellitus.

Atualmente existem oito classes distintas de antidiabéticos orais comercializadas no Brasil. O SUS disponibiliza através do componente básico de assistência farmacêutica, opções de terapêuticas farmacológicas protocolares eficazes para o tratamento de todas as fases evolutivas da diabetes mellitus. Disponibiliza medicamentos antidiabéticos orais das classes das: sulfonilureias (Glibenclamida 05 mg/comp. e Gliclazida 30 e 60 mg/comp.), biguanidas (Cloridrato de metformina 500 e 850 mg/comp.); e mais recentemente da classe dos medicamentos inibidores da SGLT2 (Dapagliflozina 05 e 10 mg/comp.). Além dos fármacos antidiabéticos orais, o sistema público disponibiliza também as insulinas (humana regular e NPH 100 UI/ml).

A HbA1c, é um importante preditor de controle em longo prazo. A meta ideal de HbA1C para pessoas adultas com diabetes e na ausência de gravidez continua sendo ao redor de 7,0%. No entanto, um controle mais flexível aproximando-se de 8,5% pode ser considerado apropriado/aceitável para situações específicas.



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

Forxiga® **Dapagliflozina** 10 mg: atualmente disponível na rede pública, é um antidiabético oral pertencente à classe de medicamentos inibidores da SGLT2, cuja eficácia depende da função renal. Foi recentemente incorporada ao SUS para o tratamento da DM2. Os inibidores da SGLT2 tratam-se de uma nova classe de hipoglicemiantes orais. A SGLT2 (co-transportador sódio-glicose tipo 2) é uma proteína encontrada nos rins, responsável por reabsorver a glicose resultante da filtração renal. Os medicamentos da classe terapêutica de inibidores da SGLT2 bloqueiam a proteína co-transportador sódio-glicose tipo 2, reduzindo assim a reabsorção da glicose filtrada, aumentando a excreção de glicose através da urina.

No **caso concreto**, não foram apresentados dados do histórico de evolução da doença, tais como: evolução da doença (presença ou não de complicações secundárias/lesões de órgãos alvo), IMC, resultados dos índices de monitoramento glicêmico da paciente ao longo do tempo, que teriam sido realizados por ocasião do uso das modalidades terapêuticas previamente instituídas (glicemia de jejum, glicemia pré e pós-prandial, glicemia capilar e hemoglobina glicada - HbA1c).

IV – REFERÊNCIAS:

- 1) RENAME 2020.
- 2) Portaria nº 40, publicada no Diário Oficial da União nº 153, seção 1, página 186 e 187, em 9 de agosto de 2019.
- 3) 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.
- 4) Atualização da Diretriz da European Society of Cardiology (ESC) e American Heart Association e o American College of Cardiology.
- 5) Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda, Pocket Book Light.



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

<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](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)

6) Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Diabetes Mellito tipo 2. Ministério da Saúde/2020.

7) Portaria nº 16 de 29 de abril de 2020. Torna pública a decisão de incorporar a dapagliflozina para o tratamento de diabetes mellitus tipo 2 e de não incorporar a empagliflozina para o tratamento de diabetes mellitus tipo 2, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

8) Diretrizes Sociedade Brasileira de Diabetes - SBD 2019/2020.

9) Posicionamento Oficial SBD nº 01/2019, Conduta Terapêutica no Diabetes Tipo 2.

10) Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). <https://doi.org/10.2337/dci18-0033>

V – DATA:

17/11/2020

NATJUS - TJMG