



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

### RESPOSTA TÉCNICA

#### IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

**SOLICITANTE:** MM. Juiz de Direito Dr. Morvan Rabêlo de Rezende

**PROCESSO Nº.:** 50088824120208130707

**CÂMARA/VARA:** Unidade Jurisdicional Cível - 1º JD

**COMARCA:** Varginha

#### I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

**REQUERENTE:** J.D.R.

**IDADE:** 65 anos

**PEDIDO DA AÇÃO:** Medicamento – Cloridrato de Prasugrel 05 mg

**DOENÇA(S) INFORMADA(S):** I 21

**FINALIDADE / INDICAÇÃO:** Como opção terapêutica substituta à opção terapêutica disponível na rede pública – SUS

**REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL:** CRMMG 63389

**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:** 2020.0002058

#### II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

1) Há indicação para o tratamento da moléstia? **R.: Sim.**

2) São fornecidos pelo SUS? **R.: Não.**

3) É de competência dos Municípios o fornecimento? **R.: Os gestores estaduais, distrital e municipais do SUS, conforme a sua competência e pactuações, tem o dever de estruturar a rede assistencial, definir os serviços referenciais e estabelecer os fluxos para o atendimento dos indivíduos. O componente especializado de assistência farmacêutica do SUS, representa o grupo de medicamentos que, pelas características dos agravos em que os mesmos são indicados, geram maior impacto ao orçamento da Assistência Farmacêutica pública no Brasil. Em se tratando de financiamento do Sistema Único de Saúde, compete às três esferas de gestão a responsabilidade pelo seu financiamento, de acordo com os valores legalmente previstos e pactuados nas Comissões**



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

---

### **Intergestores Tripartite (CIT) e Bipartite (CIB).**

4) Estão na Relação de Medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica entre os medicamentos de alto custo que são disponibilizados pela Secretaria de Saúde do Estado de Minas Gerais? **R.: Não. O atual antiplaquetário disponível na rede pública, é o Clopidogrel, disponível através do componente especializado de assistência farmacêutica, cuja responsabilidade primária é do Estado.**

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

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente com diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica, com histórico de internação em 07/08/2020 devido à ocorrência de infarto agudo do miocárdio em parede inferior, com supradesnivelamento do seguimento ST, porém, sem apresentação do ECG.

A primeira cineangiocoronariografia, feita na sexta hora de evolução, registrou: coronária direita (CD) com estenose moderada (50%) no terço proximal e suboclusão (95%) no terço médio. O ramo ventricular posterior (VP) exhibe oclusão na origem e opacificação distal por circulação colateral grau II. O ramo descendente posterior (DP) exhibe estenose grave (70%) na origem. Na coronária esquerda, a descendente anterior (DA) apresenta estenose moderada (60%) no terço distal. O primeiro ramo diagonal exhibe oclusão no terço proximal e opacificação distal por circulação colateral de grau I. A artéria diagonalis exhibe estenose grave (70%) na origem. A artéria circunflexa (CX) exhibe estenose grave (70 a 80%) no terço proximal e oclusão no terço médio com discreta opacificação distal por circulação colateral. Foi realizada, então, a angioplastia primária com implante de stent no terço médio da CD que apresentou um fluxo TIMI III. Foi optado por tratamento conservador para as demais artérias. A ventriculografia não foi realizada. O paciente recebeu alta em data e com medicação não especificadas.



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

Consta que em 17/09/2020 foi realizada a segunda cineangiocoronariografia que descreveu: CD dominante com calcificação importante em seu trajeto, estenose moderada (50%) no terço proximal e stent implantado em seu terço médio, pérvio e com bom aspecto angiográfico. O ramo VP exhibe oclusão total na origem e opacificação distal por circulação colateral. O ramo DP exhibe estenose severa (80%) na origem. Na coronária esquerda, a DA irregularidades parietais discretas e difusas ao longo do seu trajeto, constrição sistólica moderada a severa em seu terço médio (ponte miocárdica) e estenose moderada (60%) e segmentar no seu terço distal. O primeiro ramo diagonal exhibe oclusão no terço proximal e opacificação distal por circulação colateral. A artéria diagonalis exhibe estenose severa (70%) na origem. A artéria CX exhibe estenose severa (70%) no terço proximal e oclusão no terço médio, ao nível do seu 1º grande ramo marginal, que exhibe discreta opacificação distal por circulação colateral. Foi tentada a recanalização do grande ramo marginal da CX sem sucesso. Não foi realizada a ventriculografia. Foi indicado o uso contínuo de Prasugrel 10 mg/dia.

Entretanto, em relação ao preenchimento do relatório médico para judicialização do acesso à saúde, nota-se que:

- O quesito 4, foi classificado com Infarto Agudo do Miocárdio (IAM), quando o paciente no presente momento encontra-se já no escopo de Doença Coronariana Crônica;
- Ainda no quesito 4, a pergunta sobre a alternativa terapêutica já incorporada, sustentada por Diretrizes técnicas atuais, e fornecida pelo Sistema Único de Saúde não foi descrita/respondida;
- Novamente nos quesitos 8 e 9, não se especificou quais seriam as razões para não se indicar o uso da medicação já fornecida pelo SUS e recomendada pelas Diretrizes técnicas atuais para o tratamento clínico da doença do paciente, quais sejam os antiplaquetários Ácido Acetilsalicílico



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

(AAS) e o Clopidogrel ou a associação de ambos.

Síndromes coronárias agudas referem-se a um grupo de sintomas associados a isquemia miocárdica aguda com ou sem infarto. Abrange um espectro de distúrbios ou síndromes, incluindo infarto agudo do miocárdio e angina pectoris instável. As síndromes coronárias agudas são geralmente o resultado de um quadro agudo ou redução primária subaguda do suprimento de oxigênio ao miocárdio provocada pela ruptura de uma placa aterosclerótica (acúmulo de material em um vaso cardíaco) associada a inflamação, trombose, vasoconstrição e microembolização.

A Doença Arterial Coronariana (DAC) pode ser compreendida pelo desequilíbrio entre a oferta e o consumo de oxigênio pelo miocárdio. A aterosclerose (com ou sem placa), desencadeada por fatores múltiplos de risco, constitui a base fisiopatológica para o dano arterial, podendo resultar em: a) obstrução mecânica do vaso pelo crescimento da placa ateromatosa; b) disfunção endotelial e espasmo arterial; c) ruptura da placa de ateroma com exposição do conteúdo lipídico, altamente trombogênico, precipitando os fatores de coagulação e agregação plaquetária com consequente fenômeno tromboembólico e oclusão coronariana.

Quatro espectros de manifestações clínicas se destacam:

1. Doença Arterial Crônica ou Angina Estável: placa ateromatosa com maior proporção de capa fibrosa e menor conteúdo lipídico e a obstrução pode ocorrer pelo aumento do tamanho da lesão, comprometendo o fluxo sanguíneo miocárdico.

Espectros da Síndrome Coronariana Aguda:

2. Angina Instável: a placa de ateroma tem menor proporção fibrosa e maior conteúdo lipídico e a instabilização ou redução do fluxo sanguíneo ocorre por liberação do conteúdo lipídico e/ou espasmo arterial, porém por um período não suficiente para que ocorra a necrose miocárdica.

3. Infarto Agudo do Miocárdio sem Supra de ST (IAMSST) ou do inglês No



ST-elevation Myocardial Infarction (NSTEMI): obstrução com necrose parcial da parede miocárdica.

4. Infarto Agudo do Miocárdico com Supra de ST (IAMCST) ou do inglês ST-elevation Myocardial Infarction (STEMI): necrose completa da parede correspondente à artéria ocluída.

Referências:

- Braunwald - *Tratado de Doenças Cardiovasculares*, 10ª Edição, by Elsevier. 2017
- Amsterdam et al, 2014 AHA/ACC NSTEMI-ACS Guideline, JACC VOL. 64, NO. 24, 2014
- Piegas LS, Timerman A, Feitosa GS, Nicolau JC, Mattos LAP, Andrade MD, et al. V Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Tratamento do Infarto Agudo do Miocárdio com Supradesnível do Segmento ST. *Arq Bras Cardiol.* 2015; 105(2):1-105
- ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation, *European Heart Journal* (2018) 39, 119–177, doi:10.1093/eurheartj/ehx393
- ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation, *European Heart Journal* (2020) 00, 179, doi:10.1093/eurheartj/ehaa575

As plaquetas atuam no final da cascata de coagulação para a formação da fibrina, sendo necessária a ativação especialmente das glicoproteínas de sua membrana (Ia/IIa e Ic/IIa) na presença do Fator VIII (Von Willebrand). Indutores potentes da agregação (fosfolipase C, Tromboxano A2) atuam nas glicoproteínas IIb/IIIa da membrana plaquetária para compactação do agregado. Além disso, a fosfolipase A2, o ácido araquidônico, a prostaglandina G2, o tromboxano A2 intensificam a secreção endotelial (endotelinas) e plaquetária de pró-coagulantes (prostaglandina G2) resultando em maior ativação plaquetária, crescimento do trombo e vasoconstrição local.

Várias estratégias podem ser usadas para minimizar a função deletéria plaquetária:

- A Aspirina, na dose de 80 a 325 mg, inibe a enzima prostaglandina sintetase plaquetária e pode inibir seletivamente a formação de tromboxano A2 (TBA2). Também, antagonista do receptor P2Y12, denominada terapia antiplaquetária dupla, representa a base do tratamento de pacientes com



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

---

SCA e daqueles submetidos à intervenção coronária percutânea (ICP).

Tienopiridínicos (inibição da via de ativação (GPIIb/III a):

- A ticlopidina é um derivado tienopiridínico de primeira geração que, a despeito de sua eficácia e em virtude de seus efeitos colaterais hematológicos (trombocitopenia, anemia aplásica, púrpura trombocitopênica trombótica, neutropenia) e gastrointestinais, foi rapidamente substituída pelo clopidogrel.

- O clopidogrel é um agente tienopiridínico que bloqueia de forma irreversível o receptor P2Y<sub>12</sub>. O estado de equilíbrio na inibição da função plaquetária com o clopidogrel é alcançado pela dose de manutenção de 75 mg após 5-7 dias de seu início, ao passo que com a administração de doses de ataque de 300 mg e 600 mg, esse efeito é atingido em 6 e 2 horas, respectivamente, aspecto relevante no contexto das emergências médicas. No cenário do IAMCST, dois importantes estudos validaram o clopidogrel como terapêutica adjuvante efetiva (CLARITY-TIMI e COMMIT).

Assim, amparado pelos resultados de ensaios clínicos randomizados em SCA e pelas características farmacodinâmicas e farmacocinéticas do clopidogrel, recomenda-se uma dose de ataque de 600 mg para pacientes com previsão de estratificação de risco invasiva ou encaminhados para ICP primária e de 300 mg para pacientes submetidos à terapia fibrinolítica. Exceção deve ser adotada em pacientes trombolisados com idade  $\geq$  75 anos, onde se omite a dose de ataque. Na ausência de um benefício claro com a utilização de uma dose dobrada (150 mg) na manutenção do clopidogrel, esta deve ser de 75 mg.

Assim como o clopidogrel, o tienopiridínico de segunda geração **prasugrel**, inibidor da ativação e agregação plaquetária pela ligação irreversível do seu metabolito ativo aos receptores plaquetários do difosfato de adenosina (ADP) de classe P2Y<sub>12</sub>, é uma pró-droga e requer biotransformação para se tornar um metabolito ativo. Entretanto, possui um



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

início de ação mais precoce, cerca de 30 minutos após a administração de uma dose de ataque de 60 mg, além de uma resposta mais previsível, pela ampla absorção, necessidade de uma única etapa de oxidação mediada pelo CYP3A4 e CYP2B6, conferindo maior biodisponibilidade, maiores níveis de inibição plaquetária e menor variabilidade de resposta entre os pacientes.

Consistente com a maior potência antiplaquetária do prasugrel, o estudo constatou um aumento significativo de 32% no risco de sangramento grave, incluindo sangramentos fatais e ameaçadores à vida.

Não há, até o momento, indicações para a prescrição de prasugrel a pacientes com SCA que não realizaram ICP, bem como em janela de tempo outra, que após o conhecimento da anatomia coronariana e efetivação do procedimento intervencionista.

Primeiro representante clinicamente disponível da classe denominada ciclopentiltriazolopirimidina, o ticagrelor é um antagonista reversível do receptor P2Y12, exercendo seu efeito inibitório através de uma ligação não covalente a um sítio de ligação plaquetário distinto do ADP. Diferentemente dos fármacos tienopiridínicos, o ticagrelor não é uma pró-droga e apresenta ação imediata após sua absorção oral. Exibe, assim, um rápido início de ação após a ingestão de uma dose de ataque de 180 mg e com pico de ação em 2 horas. Com meia-vida plasmática de 8-12 horas, o ticagrelor exige uma dose de manutenção de 90 mg a cada 12 horas e por ligar-se ao receptor de modo reversível.

**Prasugrel** é um inibidor oral de ativação e agregação plaquetária. Funciona por ligação irreversível para a classe P2Y12 de receptores difosfato de adenosina em plaquetas. Tem indicação de bula para coadministração com aspirina, para a prevenção de eventos aterotrombóticos em adultos com síndrome coronariana aguda (isto é, angina instável ou infarto do miocárdio sem elevação do segmento ST



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

[IAMSST] ou infarto do miocárdio com elevação do segmento ST [STEMI]) passando por tratamento primário ou intervenção coronária percutânea retardada.

Quando indicado, Prasugrel deve ser iniciado com uma única dose de carga de 60 mg e, em seguida, continuado com 10 mg uma vez ao dia, associados ao uso de 75 mg a 325 mg de aspirina por dia. O tratamento é recomendado por até 12 meses, a menos que a interrupção do Prasugrel seja clinicamente indicada.

Considerando as Diretrizes Técnicas atuais:

- A indicação com evidência classe IA para IAMCSR ou STEMI diz respeito à ICP ≤ 12 h.

Recommendation	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>
Reperfusion therapy is indicated in all patients with symptoms of ischaemia of ≤ 12 h duration and persistent ST-segment elevation. <sup>119,138</sup>	I	A
A primary PCI strategy is recommended over fibrinolysis within indicated timeframes. <sup>114,116,139,140</sup>	I	A
If timely primary PCI cannot be performed after STEMI diagnosis, fibrinolytic therapy is recommended within 12 h of symptom onset in patients without contraindications. <sup>107,120,122</sup>	I	A

- Os antiplaquetários inibidores do receptor P2Y12 estão no mesmo nível de evidência no IAMCST na Diretriz Europeia para Infarto.



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

### Periprocedural and post-procedural antithrombotic therapy<sup>a</sup> in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention

Recommendations	Class <sup>b</sup>	Level <sup>c</sup>
<b>Antiplatelet therapy</b>		
A potent P2Y <sub>12</sub> inhibitor (prasugrel or ticagrelor), or clopidogrel if these are not available or are contraindicated, is recommended before (or at latest at the time of) PCI and maintained over 12 months, unless there are contraindications such as excessive risk of bleeding. <sup>186,187</sup>	I	A

- A dupla terapia antiplaquetária tem demonstrado um benefício adicional.

### Periprocedural and post-procedural antithrombotic therapy<sup>a</sup> in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention

Recommendations	Class <sup>b</sup>	Level <sup>c</sup>
<b>Antiplatelet therapy</b>		
A potent P2Y <sub>12</sub> inhibitor (prasugrel or ticagrelor), or clopidogrel if these are not available or are contraindicated, is recommended before (or at latest at the time of) PCI and maintained over 12 months, unless there are contraindications such as excessive risk of bleeding. <sup>186,187</sup>	I	A

### Recommendations for antithrombotic treatment in non-ST-segment elevation acute coronary syndrome patients without atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention

Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>
<b>Antiplatelet treatment</b>		
Aspirin is recommended for all patients without contraindications at an initial oral LD of 150–300 mg (or 75–250 mg i.v.), and at a MD of 75–100 mg o.d. for long-term treatment. <sup>179–181</sup>	I	A
A P2Y <sub>12</sub> receptor inhibitor is recommended in addition to aspirin, and maintained over 12 months unless there are contraindications or an excessive risk of bleeding. <sup>170,171,182</sup>	I	A
Options are:		

- É necessário conhecer o perfil clínico do paciente, avaliando indicação e risco de sangramento, para estabelecer a estratégia de dupla agregação,



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

para a qual se utiliza os seguintes escores: Critérios de CHA2 DS2 VASc, Critério de HAS-BLED, Definição de alto risco isquêmico em longo prazo e Fatores para o cálculo do escore DAPT.

- No posicionamento da força tarefa da Sociedade Brasileira de Cardiologia foi reconhecido que: “A dupla antiagregação em pacientes estáveis não é indicada de rotina para pacientes em tratamento clínico. Sua indicação só é efetivamente necessária após ICP, sendo preferencial a combinação AAS e clopidogrel.”

### Referências:

- Braunwald - *Tratado de Doenças Cardiovasculares, 10ª Edição, by Elsevier. 2017*
- Amsterdam et al, *2014 AHA/ACC NSTEMI-ACS Guideline, JACC VOL. 64, NO. 24, 2014*
- Piegas LS, Timerman A, Feitosa GS, Nicolau JC, Mattos LAP, Andrade MD, et al. *V Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Tratamento do Infarto Agudo do Miocárdio com Supradesnível do Segmento ST. Arq Bras Cardiol. 2015; 105(2):1-105*
- ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation, *European Heart Journal (2018) 39, 119–177, doi:10.1093/eurheartj/ehx393*
- Serrano Jr. CV, Soeiro AM, Leal TCAT, Godoy LC, Biselli B, Hata LA et al. *Posicionamento sobre Antiagregantes Plaquetários e Anticoagulantes em Cardiologia – 2019. Arq Bras Cardiol. 2019; 113(1):111-134.*
- ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation, *European Heart Journal (2020) 00, 179, doi:10.1093/eurheartj/ehaa575.*

No **caso concreto**, o paciente tem doença arterial coronariana com anatomia complexa, sendo submetido a ICP (intervenção coronária percutânea) com implante de stent no terço médio da coronária direita (CD) em 07/08/2020. A segunda intervenção, em 17/09/2020, no grande ramo marginal da artéria circunflexa (CX) não obteve sucesso. Optou-se, em diante, pelo tratamento clínico. Foi proposto tratamento clínico com o uso contínuo de Prasugrel 10 mg/dia. Entretanto, não foram identificados elementos técnicos indicativos de contra indicação ao uso das alternativas terapêuticas regularmente disponíveis na rede pública, em conformidade com as Diretrizes atuais para o tratamento da Doença Ateromatosa Coronariana, assim como não foram identificados elementos técnicos



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

---

indicativos de imprescindibilidade de uso específico do medicamento requerido.

### **IV – REFERÊNCIAS:**

- 1) RENAME 2020.
- 2) Portaria GM/MS no 2.981, de 26 de novembro de 2009, componente especializado de assistência farmacêutica.
- 3) Responsabilidades dos Gestores do SUS em Assistência Farmacêutica, Nara Soares Dantas Membro do GT de Saúde da PFDC/MPF Procuradora da República na Bahia.
- 4) Avaliação da capacidade de gestão do componente especializado da assistência farmacêutica. Ciênc. saúde coletiva vol.22 no.8 Rio de Janeiro Aug. 2017 <https://doi.org/10.1590/1413-81232017228.01602017>

### **V – DATA:**

26/01/2021

NATJUS – TJMG