



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.: 50038368320218130433

CÂMARA/VARA: 1 UL - 1 JD

COMARCA: Montes Claros

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: C. F. O.

IDADE: 64 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamento ENTRESTO 49/51mg, que consiste na associação de SACUBITRIL e VALSARTANA, na quantidade de 02 (dois) comprimidos diários, totalizando 60 (sessenta) cápsulas mensais

DOENÇA(S) INFORMADA(S): CID 10: I 50, I 10 e E 11

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Tratamento da Insuficiência cardíaca e hipertensão arterial

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 40.514

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2021.0002231

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Informações acerca do fármaco pretendido, bem como sobre o tratamento prescrito e competência para o seu fornecimento, no prazo de 05 (cinco) dias.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme relatório médico datado de 18/02/2021, trata-se de paciente CFO, 64 anos, com diagnóstico de hipertensão arterial e diabetes evoluindo co insuficiência cardíaca com função do ventrículo esquerdo reduzida. Apresentando diminuição da capacidade física, piora clínica do quadro com



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

medicamentos disponíveis na rede SUS, necessidade de internação hospitalar por edema agudo de pulmão. Iniciado metoprolol, espironolactona, furosemida em associação com sacubutril e valsartana (entresto), com melhora significativa do quadro clínico. Necessita de manutenção do uso de **entresto, 49/51mg, 2 comp/dia, para redução da mortalidade e internação.**

A Insuficiência Cardíaca Crônica (ICC) é uma síndrome clínica complexa que resulta de qualquer comprometimento funcional ou estrutural do enchimento ventricular ou da ejeção de sangue pelo coração. Essa disfunção cardíaca compromete o suprimento sanguíneo adequado para atender as necessidades metabólicas tissulares representando importante problema de saúde pública, não só pela elevada incidência e custos de tratamento, mas pela sua expressiva mortalidade e evolução incapacitante. O diagnóstico precoce e o tratamento efetivo dessa condição é capaz de diminuir na morbimortalidade e nos custos, tornando relevante a necessidade de diretrizes para sua adequada abordagem na atenção primária. De etiologia variada, a ICC pode ser resultante de doenças sistêmicas ou cardiopatias (por exemplo **miocardite**, diabetes, hipertensão arterial, coronariopatia, alcoolismo, histórico de febre reumática) que resultam em incapacidade do coração em responder as necessidades do organismo em situações de stress ou de repouso. Existem dois tipos de IC: Sistólica e Diastólica. A IC sistólica é aquela em que o principal problema é a contratilidade miocárdica. Já a diastólica é a secundária à redução do enchimento ventricular. Clinicamente os sinais e sintomas de IC são: taquicardia, achado de terceira bulha, aumento do pulso venoso jugular, refluxo hepatojugular, desvio lateral do ictus cordis, aumento de peso, crepitações bilaterais, edema periférico não atribuído à insuficiência venosa, aumento da frequência respiratória com graus variados de dispneia, ortopnéia, fadiga, tosse (especialmente noturna), estado confusional agudo, náuseas, dor abdominal, declínio do estado funcional, hiporexia. A apresentação



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

clínica dos pacientes adultos permite classificar a ICC em 4 estágios clínicos conforme a American College of Cardiology Foundation (ACCF) e American Heart Association (AHA), estágio A, B, C e D.

A suspeita clínica deve ser confirmada com a avaliação da função cardíaca e realização de exames gerais de: eletrocardiograma, raio X de torác, revisão laboratorial, holter, ecocardiograma, imagem por medicina nuclear, teste ergométrico, estudo eletrofisiológico, ressonância nuclear magnética, avaliação funcional e da qualidade de vida e cateterismo cardíaco. **A avaliação funcional e da qualidade de vida é importante não só para o diagnóstico, mas como preditor de prognóstico, avaliação da resposta terapêutica e direcionamento da prescrição de exercícios. Permite classificar a doença em 4 classes funcionais** pela escala New York Heart Association (NYHA).

O tratamento envolve complexo arranjo de medidas não farmacológicas e 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 das causas e atenuação dos fatores de risco como stress, infecções, uso de antidepressivos, etilismo, tabagismo.

O tratamento farmacológico é orientado de acordo com estágio clínico e a etiologia da ICC e deve envolver o controle das doenças sistêmicas concomitantes ou desencadeantes da IC como diabetes, hipertensão e dislipidemias, dentre outras. Em algumas condições é necessário intervenção cirúrgica que vão desde procedimentos mais simples como implante de marca-passo até o transplante cardíaco. **O Quadro abaixo resume as orientações farmacológicas gerais, mais utilizadas na ICC.**



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

Orientações farmacológicas gerais no tratamento da ICC

Estágio A	Estágio B	Estágio C	Estágio D
Redução dos fatores de risco	Mesmas medidas de A	IECA e beta bloqueadores para todos	Inotrópicos
Tratar HAS, Diabetes e dislipidemia	IECA ou bloqueadores At2 para todos	Restrição de sódio, diuréticos e digoxina	Transplante
IECA ou Bloqueadores de At2 para alguns pacientes		Ressincronização cardíaca se há bloqueio de ramo	
		CRVM, cirurgia de valva Mitral sn	
		Equipe multidisciplinar	
		Aldosterona	

Há uma grande variedade de drogas disponíveis, para o tratamento da ICC, mas os betabloqueadores (BB) associados à inibidores da enzima de conversão de angiotensina (IECA) e os bloqueadores do receptor de angiotensina (BRA) determinam benefícios clínicos na mortalidade global, na morte por IC e na morte súbita, além de melhoria dos sintomas e redução das reinternação, apresentando níveis de evidências A e B neste tratamento e por isto são as drogas mais utilizadas. 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. Entretanto 10 – 20% dos casos apresentam sintomas adversos de tosse seca, secundária ao acúmulo de bradicinina, independente do tempo de uso e/ou dose administrada, levando a necessidade de suspensão das drogas. Os BB, muito usados no tratamento da IC por disfunção sistólica melhoram os sintomas, a função ventricular e a capacidade funcional, reduzindo o risco de agravamento e a necessidade de internação. Embora haja redução da mortalidade com alguns agentes, o efeito de classe ainda não foi comprovado.



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

Os principais representantes são: atenolol, propranolol, bisoprolol, metoprolol e caverdilol que estão indicados mesmo nas formas mais graves de IC, classe funcional de I a III com alguma cautela na classe III pelo maior risco de hipotensão e/ou piora da IC. Principalmente associados ao IECA. Estudos demonstraram não haver preferência de um BB em relação ao outro, porém o caverdilol é capaz de conferir maior benefício nos afro-americanos. Os antagonistas dos Receptores da Angiotensina II (ARAI ou BRA), que incluem losartana e valsartana, não apresentam o mesmo risco dos IECA em relação à hipotensão de primeira dose já que sua ação é 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 é conhecido 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 respondem, mesmo ao tratamento medicamentoso otimizado, persistindo os sinais de resistência periférica elevada. 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 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. Os digitálicos, como a digoxina, são recomendados na IC crônica sintomática, com fração de ejeção menor que 45% e em pacientes assintomáticos com fibrilação atrial (FA) com resposta alta. Os diuréticos principalmente os tiazídicos, os de alça (furosemida, bumetanida) ou os poupadores de potássio (amilorida, espironolactona, triantereno) são capazes de reduzir a pré e pós carga, aliviando os sintomas congestivos. Sua



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

recomendação tem sido apenas nos estágios sintomáticos da IC, com congestão, sempre associados aos IECA ou ARAII. A espironolactona é a única droga disponível no Brasil da classe dos diuréticos poupadores de potássio e tem seu uso indicado nos casos de ICC CF III ou IV 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 na IC estágio B. São contra-indicados na IC estágios C e D. Os de 3ª geração podem ser usados em casos de HAS ou angina. **Os antiarrítmicos são muito utilizados** já que 90% dos portadores de IC 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 de IC, 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. Anticoagulantes estão indicados em paciente com FA, trombos ventriculares, 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,



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

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 IC crônica em pacientes com classe funcional NYHA II e BNP > 150 (ou NT-ProBNP > 600), com fração de ejeção reduzida (FEVE ≤ 35%), idade < a 75 anos e refratários ao melhor tratamento disponível, conforme estabelecido no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT).**

O Entresto® **sacubitril/valsartana é um inibidor combinado da neprilisina e antagonista dos receptores da angiotensina II** que leva ao relaxamento dos vasos sanguíneos e diminuição da retenção de água pelo corpo. Indicado para o tratamento da ICC com fração de ejeção reduzida. Lançado recentemente no Reino Unido, aprovado para uso no Brasil pela ANVISA em 2017. **As evidências iniciais obtidas no ensaio clínico fase 3 do PARADIGM-HF demonstram sua eficácia na ICC. Entretanto a despeito do entusiasmo inicial, não existe consenso quanto qual é o seu lugar no futuro da terapia da ICC, de acordo com as últimas diretrizes e pesquisas. Assim se faz necessário mais pesquisas visando definir seu papel na terapêutica da ICC, existem estudos em andamento, como o Entresto™ (LCZ696) In Advanced Heart Failure (LIFE Study) (HFN-LIFE), com previsão de término em 2020, para responder as questões existentes. As evidências iniciais, obtidas no ensaio clínico fase 3 do Entresto PARADIGM-HF**



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

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 PCDT.

O SUS oferece alternativamente para o tratamento da ICC drogas das classes: **betabloqueadores** (caverdilol, propanolol, **metoprolol**, atenolol), **IECA** (enalapril e captopril), **ARAI-BRA** (losartana), **vasodilatadores diretos** (hidralazina, isossorbida), **digitálicos** (digoxina), **diuréticos** (furosemida, hidroclorotiazida, **espirolactona**), **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. Consequentemente, 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. Desse modo **os medicamentos disponíveis no SUS estão incluídos na**



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

Relação Nacional de Medicamentos (**RENAME**), **estão previstos** nos **PCDT** 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 medicamentos devem ser de a alternativa de escolha ao se iniciar um tratamento médico como:

Alternativa farmacêutica: medicamentos com mesmo princípio ativo, não necessariamente na mesma dosagem, natureza química (éster, sal, base) ou forma farmacêutica, mas que oferecem a mesma atividade terapêutica.

Alternativa terapêutica, medicamentos que contêm diferentes princípios ativos, indicados para o mesmo objetivo terapêutico ou clínico, mesma indicação e, almejando o mesmo efeito terapêutico.

Conclusão: trata-se de paciente de **69 anos, hipertensa e diabética, evoluindo com IC**, com função do ventrículo esquerdo reduzida. Apresentando **diminuição da capacidade física e piora clínica do quadro com medicamentos disponíveis na rede SUS, culminando com necessidade de internação hospitalar por edema agudo de pulmão. Iniciado metoprolol, espironolactona, furosemida em associação com entresto, com melhora significativa do quadro clínico. Necessita de manutenção do uso de entresto, 49/51mg, 2 comp/dia, para redução da mortalidade e internação. Sem informações quanto a classificação funcional da IC.**

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**



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

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.** A **sacubitril/valsartana 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 PCDT.** Entretanto **a despeito da recomendação em PCDT do uso desta droga na IC, no caso em tela, não há dados suficientes para que a paciente possa ser enquadrada nas indicações da medicação.**

IV - REFERÊNCIAS:

- 1) Chaplin 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; 11(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



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

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 (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.

8) Meer PV, Gaggin HK, Dec W. Atualização da Diretriz da European Society of Cardiology (ESC) e American Heart Association e o American College of Cardiology.

JACC. 2019;21(1):2756-68. Disponível em: <https://jacc.elsevier.pt/pt-pdf-XY735109719000960>.

V – DATA:

12/04/2021 NATJUS - TJMG