

## NOTA TÉCNICA

### IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

**SOLICITANTE:** MM. Juiza de Direito Dra. Patrícia Bitencourt Moreira

**PROCESSO Nº.:** 50024390920218130394

**CÂMARA/VARA:** Juizado Especial

**COMARCA:** Manhuaçu

#### **I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:**

**REQUERENTE:** L. J. C.

**IDADE:** não informada

**PEDIDO DA AÇÃO:** Medicamento Jardiance e Entresto

**DOENÇA(S) INFORMADA(S):** CID 10 I 42.0 e I 50

**FINALIDADE / INDICAÇÃO:** Miocardiopatia Dilatada Biventricular grave e DPOC avançado

**REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL:** CRMMG 22.584 63.138

**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:** 2021.0002325

#### **II – PERGUNTAS DO JUÍZO:**

Solicito informação acerca da evidência científica quanto ao uso dos medicamentos abaixo listados, para tratamento da doença que acomete a parte autora. Ademais solicito informação igualmente acerca da existência de outros medicamentos, padronizados pelo SUS, para tratamento da doença.

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

Conforme a documentos médicos dados de 02/06/2021, trata-se de LJC, idade não informada, com **quadro de miocardiopatia dilatada biventricular de difícil controle e DPOC avançado, com grande comprometimento funcional** e impossibilidade de realização de sua vida laborativa de forma irreversível. Apresentando **quadro de recaídas frequentes, com necessidade de internação em CTI.** Fez uso de vários tratamentos possíveis, somente conseguindo compensação com o uso de sacubitril/valsartana (entresto 77/103) e empaglifozina (jardiance).

A cardiomiopatia dilatada é uma doença primária do músculo cardíaco com dilatação e alteração na função contrátil 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 reduzida (FEr) < 40%. Também pode cursar com arritmias atrial e/ou ventricular, resultando em óbito em qualquer estágio da doença, sendo seu prognóstico ruim na presença de IC, com taxa de mortalidade de 50% em 5 anos.** 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. Esta síndrome compromete o suprimento sanguíneo adequado para atender as necessidades metabólicas dos tecidos. Representa importante problema de saúde pública, não só pela elevada incidência e custos de tratamento, mas pela expressiva mortalidade e evolução incapacitante. **O diagnóstico precoce e tratamento efetivo é capaz de diminuir a morbimortalidade e os custos, tornando relevante a necessidade de diretrizes para sua adequada abordagem na atenção primária.**

Clinicamente **apresenta ampla variação de quadro que inclui pacientes assintomáticos** (dilatação cardíaca sem disfunção ventricular em repouso), **até com sintomas mais avançados.** Seu diagnóstico deve sempre ser pensado, após afastadas outras doenças que acarretam dilatação cardíaca. **A dispnéia é o sintoma mais freqüente,** devido à hipertensão venocapilar pulmonar, podendo ser de repouso, grandes ou pequenos esforços, ortopnéia e paroxística noturna, geralmente acompanhada de tosse e hemoptóicos. **A diminuição do débito cardíaco é**

responsável pela fadiga, extremidades frias, sudorese, tonteiras, terceira bulha e síncope. Os distúrbios da condução e do ritmo, com palpitações, tonteiras e síncope são rotineiros. Tromboembolismo, devido à formação de trombos intracavitários é frequente. A dor 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 graves e avançados, há congestão direita, com dor no hipocôndrio direito, edema de membros inferiores, aumento de peso e ascite.

**A suspeita clínica deve ser confirmada com a avaliação da função cardíaca e realização de exames gerais** de: eletrocardiograma, radiografia de toráx, revisão laboratorial, holter, ecocardiograma, 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.** **Apresentação clínica permite classificar a ICC em 4 estágios clínicos** conforme a American College of Cardiology Foundation (ACCF)/American Heart Association (AHA), **estágio A, B, C e D e a avaliação funcional em 4 classes funcionais** pela escala New York Heart Association (NYHA). Na presença de alterações hemodinâmicas, clínicas e eletrocardiográficas de classe funcional IV da NYHA, como persistência da 3ª bulha cardíaca, hipotensão arterial, extra-sístoles ventriculares freqüentes e multifocais, fibrilação atrial (FA), 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 e da resistência vascular sistêmica o prognóstico é pior.

**O tratamento envolve arranjo de medidas não farmacológicas e farmacológicas, incluindo mudanças no estilo de vida com dieta**

saudável, vacinação para prevenir infecções, reabilitação, treinamento físico; abordagem das causas e atenuação dos fatores de risco como stress, infecções, uso de antidepressivos, etilismo, tabagismo.

**O tratamento farmacológico é orientado pela clínica e processos envolvidos na progressão e manutenção da IC.** Tais processos constituem-se, alvos potenciais de intervenção terapêutica de forma complementar e aditiva no alívio dos sintomas, na melhoria da qualidade de vida, na redução da morbidade e mortalidade, assim como o controle das doenças sistêmicas concomitantes ou desencadeantes como diabetes, hipertensão e dislipidemias, dentre outras. Em algumas condições é necessária 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.**

#### **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. Os principais representantes são: atenolol, propanolol, 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 (**ARAII 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.** 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 aos IECA em dose otimizada. 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 na 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, digoxina, são recomendados na IC crônica sintomática, com fração de ejeção menor que 45% e em assintomáticos com 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 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. É indicada 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 contraindicados 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) representam 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, o que foi deliberado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC)**

**Não há citação no caso da presença de diabetes mellitus (DM), entretanto há a prescrição e solicitação de empaglifozina (jardiance), droga recomendada em bula para o tratamento do DM2. A CONITEC avaliou o uso desta classe de medicamentos e deliberou por recomendou a incorporação de um medicamento da classe de inibidores de SGLT2 (dapaglifozina) no SUS para pacientes com diabetes mellitus tipo 2, com idade igual ou superior a 65 anos e doença cardiovascular estabelecida (infarto agudo do miocárdio prévio, cirurgia de revascularização do miocárdio prévia, angioplastia prévia das coronárias, angina estável ou instável, acidente vascular cerebral isquêmico prévio, ataque isquêmico transitório prévio, insuficiência cardíaca com fração de ejeção abaixo de 40%) que não conseguiram controle adequado em tratamento otimizado com metformina e sulfonilureia. Com base nas evidências apresentadas, a efetividade da dapaglifozina e da empaglifozina é semelhante, devendo ser incorporado o medicamento com menor preço, a dapaglifozina. Assim deliberou pela não incorporação da empaglifozina. É importante ressaltar que, conforme informações dos autos, não há comprovação da presença de DM e tão pouca demonstração da falha terapêutica com outras classes de antidiabéticos disponíveis no SUS. Além disso, mesmo que se optasse pelo uso de um inibidor do SGLT2, não há estudos prospectivos comparativos diretos que demonstrem a superioridade da empaglifozina à dapaglifozina, fármaco com recomendação da CONITEC para incorporação. O SUS tem como alternativas os seguintes medicamentos: metformina, glibenclamida, gliclazida,**

insulina NPH e insulina regular.

**Conclusão:** o caso em tela refere-se a paciente **sem idade informada**, com **miocardiopatia dilatada biventricular de difícil controle e DPOC avançado**, com **grande comprometimento funcional irreversível**. **Quadros de recaídas frequentes**, com **necessidade de internação em CTI**. **Uso de vários tratamentos**, somente conseguindo **compensação com sacubitril/valsartana (entresto 77/103) e empaglifozina (jardiance)**.

A **cardiomiopatia dilatada** é uma **doença primária do músculo cardíaco** com **dilatação e alteração na função contráctil do VE** ou de **ambos os ventrículos**, e **pode culminar em ICC**.

O **tratamento desta condição** envolve **abordagem da IC** por **complexo arranjo de medidas farmacológicas e não farmacológicas** incluindo o **controle das doenças sistêmicas concomitantes ou desencadeantes como diabetes**. 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 são muito usados no tratamento da IC** por **disfunção sistólica** e **estudos demonstraram não haver preferência de um BB em relação ao outro**. Os **inibidores dos receptores da angiotensina (sacubitril/valsartana)** representam **nova classe terapêutica**, que **atua simultaneamente no SRAA e na 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 ICFe** que **persistem sintomáticos**, mesmo após o **emprego de doses otimizadas dos bloqueadores neuro-hormonais**. Estas **drogas encontram-se disponíveis no SUS**, conforme **PCDT**.



Não há citação no caso da presença de DM, entretanto há a prescrição e solicitação de empaglifozina, droga recomendada em bula para o tratamento do DM2. A CONITEC avaliou o uso desta classe de medicamentos e deliberou por recomendou a incorporação de um medicamento da classe de inibidores de SGLT2 (dapaglifozina) no SUS para pacientes com diabetes mellitus tipo 2, com idade igual ou superior a 65 anos e doença cardiovascular estabelecida que não conseguiram controle adequado em tratamento otimizado com metformina e sulfonilureia. Com base nas evidências apresentadas, a efetividade da dapaglifozina e da empaglifozina é semelhante deliberou pela não incorporação da empaglifozina. É importante ressaltar que, conforme informações dos autos, não há comprovação da presença de DM e tão pouco demonstração da falha terapêutica com outras classes de antidiabéticos disponíveis no SUS. Além disso, mesmo que se optasse pelo uso de um inibidor do SGLT2, não há estudos prospectivos comparativos diretos que demonstrem a superioridade da empaglifozina à dapaglifozina, fármaco com recomendação da CONITEC para incorporação. O SUS tem como alternativas os seguintes medicamentos: metformina, glibenclamida, gliclazida, insulina NPH e insulina regular.

#### IV – REFERÊNCIAS:

- 1) 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>.
- 2) 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](https://www.cochrane.org/CD012721/VASC_beta-blockers-and-inhibitors-renin-angiotensin-aldosterone-system-chronic-heart-failure-preserved).

3) 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](http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Diretrizes/Relatorio_diretrizes_brasileiras_ICC.pdf).

4) 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-XY735 109719000960>.

5) Ministério da Saúde. Secretária de Ciência, Tecnologia e Insumos estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Coordenação-Geral de Gestão de Tecnologias em Saúde de Avaliação e Monitoramento de Tecnologias. Coordenação de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Diabetes Mellito Tipo 2. Brasília, 2020. 128p . Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/20201113\\_Relatorio\\_PCDT\\_565\\_Diabetes\\_Melito\\_Tipo\\_2.pdf](http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/20201113_Relatorio_PCDT_565_Diabetes_Melito_Tipo_2.pdf).

6) Ministério da Saúde. Secretária de Ciência, Tecnologia e Insumos estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - Conitec. Empaglifozina e Dapaflozina para o tratamento de Diabetes Mellitus tipo 2 Brasília, 2020. 185p. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2020/Relatorio\\_524\\_Empaglifozina\\_e\\_dapaglifozina\\_d\\_iabetes\\_mellitus\\_tipo\\_2\\_FINAL.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2020/Relatorio_524_Empaglifozina_e_dapaglifozina_d_iabetes_mellitus_tipo_2_FINAL.pdf)

**V – DATA:**

23/08/2021

NATJUS – TJMG