

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

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

PROCESSO Nº.: 50037613020228130394

CÂMARA/VARA: Juizado Especial

COMARCA: Manhuaçu

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: RRC

IDADE: 63 anos

DOENÇA(S) INFORMADA(S): I 50, I 10, E 78, E 66

PEDIDO DA AÇÃO: Entresto® (sacubitril/valsartana 100 mg)

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Como opção de terapêutica farmacológica adjunta específica

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 63138

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2022.0002907

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

SOLICITO INFORMAÇÃO ACERCA DA EVIDÊNCIA CIENTÍFICA QUANTO AO USO DO MEDICAMENTO ABAIXO LISTADO, 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 MESMA DOENÇA.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente com diagnóstico de cardiomegalia e insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada, e disfunção diastólica grau II. Apresenta histórico de tabagismo e etilismo, além de hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia, doença arterial coronariana não obstrutiva, obesidade e sedentarismo, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) sob investigação diagnóstica.

Consta que apesar da poli farmacologia instituída com o uso de bloqueador do receptor da angiotensina (BRA), betabloqueador, antagonista

de aldosterona e furosemida, além das demais medicações de uso contínuo, o paciente manteve-se sintomático, evoluindo com internações recentes devido à dispneia.

Consta também a informação de que após a introdução do uso de sacubitril/valsartana 100 mg 01 comprimido duas vezes ao dia, o paciente evoluiu com melhora da classe funcional, encontrando-se atualmente no estágio II, e que o fármaco foi prescrito considerando a expansão da indicação recentemente ampliada, após o resultado do estudo Paragon-HF, e da melhora clínica/funcional alcançada pelo paciente após a associação do fármaco.

Insuficiência cardíaca (IC) *“é uma síndrome clínica complexa, na qual o coração é incapaz de bombear sangue de forma a atender às necessidades metabólicas tissulares, ou pode fazê-lo somente com elevadas pressões de enchimento. Tal síndrome pode ser causada por alterações estruturais ou funcionais cardíacas e caracteriza-se por sinais e sintomas típicos, que resultam da redução no débito cardíaco e/ou das elevadas pressões de enchimento no repouso ou no esforço”*.⁴

“Implícito na definição de IC está o conceito de que a ela possa ser causada por anormalidade na função sistólica, produzindo redução do volume sistólico (IC sistólica) ou anormalidade na função diastólica, levando a defeito no enchimento ventricular (IC diastólica), que também determina sintomas típicos de IC. No entanto, é importante sistólica e a diastólica. Assim, convencionou-se definir os pacientes com IC de acordo com a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE)”.⁴

“Pacientes com o diagnóstico de IC carregam pior prognóstico em relação à população em geral. No que tange aos subtipos de IC, não parece haver grande diferença em relação à mortalidade global quando estratificados por fração de ejeção preservada, intermediária ou reduzida”.⁴

A insuficiência cardíaca pode ser classificada de acordo com a fração de ejeção (preservada, intermediária e reduzida), com a gravidade dos sintomas (classificação funcional da *New York Heart Association – NYHA*) e

com o tempo e progressão da doença (diferentes estágios).

A Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Preservada (ICFEP) é uma síndrome complexa, diversificada, caracterizada por grande heterogeneidade fisiopatológica, desencadeada por múltiplas comorbidades, de difícil classificação e até o momento carente de terapias efetivas. Os estudos científicos existentes sobre o tratamento farmacológico da ICFEP, não evidenciaram benefícios significativos na sobrevida dos doentes com nenhum dos agentes testados até o momento.

“O espectro fenotípico bastante variado, fato que também dificulta uma uniformização dos critérios diagnósticos para a ICFEP. Adicionalmente, temos que assumir também que as comorbidades são altamente prevalentes nesses pacientes e estão relacionadas à disfunção ventricular e vascular, bem como a prognóstico clínico, necessitando, muitas vezes, de tratamento específico. Tais considerações ajudam a explicar porque os ensaios clínicos desenhados para o tratamento da ICFEP falharam em demonstrar os mesmos benefícios em desfechos clínicos alcançados pelos estudos que alocaram a população com FEVE reduzida”.⁴

O **Entresto® (sacubitril + valsartana)**: tem indicação de bula para reduzir o risco de morte cardiovascular e hospitalização por insuficiência cardíaca em pacientes adultos com insuficiência cardíaca crônica. Em 2021 o FDA (*Food and Drug Administration*) - EUA, baseado no estudo Paragon-HF que demonstrou redução estatisticamente limítrofe ($p=0.06$) de morte cardiovascular e hospitalização por insuficiência cardíaca em pacientes com fração de ejeção levemente reduzida, ampliou a indicação do fármaco para o tratamento de pacientes com insuficiência cardíaca crônica com fração de ejeção preservada ou levemente reduzida.

É um complexo supramolecular de sal de sódio do pró-fármaco sacubitril e do valsartan. O sacubitril é um inibidor da neprilisina, que é responsável pela degradação de moléculas como o peptídeo natriurético e a bradicinina. O valsartan é um antagonista dos receptores da angiotensina (ARB) específico, que têm ação vasodilatadora e natriurética. Administrado

por via oral, o fármaco atua promovendo o relaxamento dos vasos sanguíneos e diminuição da retenção de água pelo corpo.

A Portaria nº 40, de 09 de agosto de 2019, tornou pública a decisão de incorporar o sacubitril/valsartana para o tratamento de insuficiência cardíaca crônica em pacientes com classe funcional NYHA II e BNP > 150 (ou NT-ProBNP > 600), com fração de ejeção reduzida (FEVE < ou = 35%), idade menor ou igual a 75 anos e refratários ao melhor tratamento disponível no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS.

A Portaria Conjunta nº 17/SAES/SCTIE/MS, de 18 novembro de 2020, que aprova as Diretrizes Brasileiras para Diagnóstico e Tratamento da Insuficiência Cardíaca com Fração da Ejeção Reduzida, em seu Artigo 3º diz que: *“Os gestores estaduais, distrital e municipais do SUS, conforme a sua competência e pactuações, deverão estruturar a rede assistencial, definir os serviços referenciais e estabelecer os fluxos para o atendimento dos indivíduos com essa doença em todas as etapas descritas no Anexo desta Portaria, disponível no sítio citado no parágrafo único do art. 1º”.*

O fármaco está disponível na rede pública através do componente especializado de assistência farmacêutica, com dispensação sob protocolo específico. O acesso aos medicamentos do componente especializado 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.

“O medicamento sacubitril / valsartana sódica hidratada consiste na associação de um fármaco inibidor da neprilisina (sacubitril), inibindo a degradação de substâncias vasodilatadoras, com um antagonista do receptor da angiotensina II (valsartana). O uso de sacubitril valsartana sódica hidratada foi associado a redução de mortalidade e hospitalização em pacientes com IC com fração de ejeção reduzida e níveis elevados de BNP /

NT-proBNP, havendo maior certeza desse benefício em pacientes classe funcional NYHA II com até 75 anos de idade”.⁵

O manejo da insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada ainda representa um importante desafio da prática clínica diária, pois se trata de uma síndrome cuja fisiopatologia ainda não foi totalmente esclarecida, o número de casos vem aumentando gradativamente (em parte devido ao envelhecimento da população) e seu tratamento farmacológico continua insatisfatório, uma vez que é voltado para os sintomas do paciente, sem modificar a evolução natural da doença.

Até o momento não há evidências científicas robustas sobre o tratamento farmacológico da ICfEp. Os resultados encontrados nos estudos realizados abrem um cenário para investigação da eficácia de outros agentes. As evidências dos resultados dos estudos em tratamento para a ICfEp, podem ser lidas sob o ponto de vista de redução de desfechos de mortalidade, hospitalização ou melhora dos sintomas.

No **caso concreto**, o paciente apresenta insuficiência cardíaca crônica, associada a várias morbidades que pioram seu prognóstico. Apesar dos benefícios com o uso do fármaco requerido serem mais claramente evidentes em pacientes com fração de ejeção do ventrículo esquerdo abaixo do normal, a indicação de otimização do tratamento farmacológico com o uso do medicamento requerido, está em conformidade com a indicação atual ampliada para o uso do fármaco.

IV – REFERÊNCIAS:

- 1) RENAME 2022.
- 2) The PARAGON-HF trial: the sacubitril/valsartan in heart failure with preserved ejection fraction. European Heart Journal Supplements (2020) 22 (Supplement L), L77–L81. The Heart of the Matter.
doi:10.1093/eurheartj/suaa140.
- 3) Portaria Conjunta nº 17, de 18 de novembro de 2020. Aprova as Diretrizes Brasileiras para Diagnóstico e Tratamento da Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Reduzida.

4) Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. Arq. Bras. Cardiol. 2018; 111(3):436-539.

5) Portaria Conjunta nº 17, de 18 de novembro de 2020. Aprova as Diretrizes Brasileiras para Diagnóstico e Tratamento da Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Reduzida.

https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/portal-portaria-conjunta-no-17-_diretrizes-brasileiras-icfer_-1.pdf

6) Portaria nº 40, publicada no Diário Oficial da União nº 153, seção 1, página 186 e 187, em 9 de agosto de 2019. Torna pública a decisão de incorporar o sacubitril/valsartana para o tratamento de insuficiência cardíaca crônica em pacientes com classe funcional NYHA II e BNP > 150 (ou NTProBNP > 600), com fração de ejeção reduzida (FEVE < ou = 35%), idade menor ou igual a 75 anos e refratários ao melhor tratamento disponível, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

7) Atualização da Diretriz da European Society of Cardiology (ESC) e American Heart Association e o American College of Cardiology.

8) Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda, Pocket Book Light.

<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>

V – DATA:

05/10/2022

NATJUS – TJMG