



Medicamento	X
Material	

NOTA TÉCNICA DE NÚMERO 560

Solicitante: Juiz Dr. Jaison Stangherlin, da Vara Única da Comarca de Solonópole.

Número do processo: 0280007-02.2021.8.06.0168

Data: segunda-feira, 22 de março de 2021.

SUMÁRIO

TÓPICO	Pág.
1) Tema -----	2
2) Considerações teóricas sobre a doença -----	2
3) Eficácia do tratamento e evidências científicas -----	4
4) Sobre o registro pela a ANVISA -----	4
5) Sobre a recomendação de incorporação pela CONITEC -----	5
6) Sobre a presença de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde ou de órgão público -----	5
7) Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS -----	6
8) Conclusões (respostas aos quesitos) -----	6
9) Referências -----	8

NOTA TÉCNICA 560/2021

1) **Tema:** uso do HEMIFUMARATO DE BISOPROLOL e da SACUBITRIL /VALSARTANA no tratamento de um caso de insuficiência cardíaca.

2) **Considerações teóricas sobre a doença.**

A seguir parte do texto do relatório de recomendação da CONITEC de Agosto de 2019.^{1,2} Ele aborda sobre algumas considerações teóricas relacionadas à insuficiência cardíaca e ajudará na compreensão final das respostas às perguntas elaboradas pelo magistrado.

“A Insuficiência Cardíaca (IC) é uma síndrome clínica complexa de caráter sistêmico, caracterizada pela disfunção estrutural e/ou funcional do coração, que resulta no comprometimento do enchimento ventricular ou ejeção de sangue e, conseqüentemente, na capacidade do órgão em atender as necessidades metabólicas de maneira adequada (KEMP & CONTE, 2012; YANCY et al., 2013). Dada a disfunção, os pacientes com IC apresentam sintomas característicos - dispneia, ortopneia, tosse e cansaço - que podem vir acompanhados também de sinais característicos, como pressão jugular venosa elevada, crepitações pulmonares, terceira bulha durante a ausculta cardíaca e edema dos membros inferiores (PONIKOWSKI et al., 2016).

A síndrome pode ser causada por uma ampla variedade de cardiopatias, sendo a causa mais comum a Doença Arterial Coronariana (DAC), que representa cerca de dois terços dos casos. Outras causas incluem doença valvular cardíaca, cardiomiopatias, hipertensão e diabetes. No Brasil, a principal etiologia da IC é a cardiopatia isquêmica crônica associada à hipertensão arterial (BOCCHI et al., 2009). Dados de um estudo observacional realizado no país com pacientes hospitalizados devido à IC apontaram que as etiologias isquêmica e hipertensiva acometeram 30,1% e 20,3% dos pacientes, respectivamente, na população estudada. O estudo também destacou que aproximadamente 11% dos pacientes de IC estudados tinham o diagnóstico de Doença de Chagas (DC) (ALBUQUERQUE et al, 2015).

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 (ICF_{Er}) e IC com Fração de Ejeção preservada (ICF_{Ep}), 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 ICF_{Er} (YANCY et al., 2013).

Além dessa categorização, duas classificações são empregadas para avaliar a gravidade da insuficiência cardíaca. A classificação funcional da *New York Heart Association (NYHA)* é baseada nos sintomas dos pacientes e na capacidade de realizar atividades físicas. A classificação NYHA é uma avaliação subjetiva realizada por um clínico e pode mudar, com frequência, durante curtos períodos de tempo. No entanto, esta classificação tem sido amplamente utilizada na prática clínica e nos ensaios clínicos. A classificação americana (ACC/AHA) descreve a IC em estágios com base no desenvolvimento e na progressão da doença. Os estágios são progressivos e irreversíveis, ou seja, a mudança de um paciente de seu estágio para um estágio anterior não é observada (YANCY et al. 2013; BOCCHI et al., 2009). Ambas as classificações são resumidas nos Quadros 1 e 2.”

Quadro 1. Classificação da IC de acordo com as classes NYHA

Classificação da IC - Classes NYHA	
I	Sem limitação aos esforços habituais
II	Limitação discreta aos esforços habituais
III	Confortável ao repouso, limitação moderada aos esforços habituais
IV	Sintomático aos mínimos esforços ou mesmo em repouso

Quadro 2. Classificação da IC de acordo com os estágios ACC/AHA

Classificação da IC - Estágios ACC/AHA	
A	Alto risco/sem cardiopatia estrutural
B	Com cardiopatia estrutural/sem sintomas
C	Com cardiopatia estrutural/com sintomas
D	Falha do tratamento farmacológico

3) Eficácia do medicamento e evidências científicas

Ambos os medicamentos, HEMIFUMARATO DE BISOPROLOL e SACUBITRIL/VALSARTANA, possuem vasta evidência científica de que funcionam bem tanto no sentido de aumento da sobrevida quanto na melhoria da qualidade de vida de pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida.¹⁻³

4) Sobre o registro pela ANVISA.

Ambos os fármacos já foram registrados pela ANVISA para uso no Brasil.

- Hemifumarato de bisiprolol – Registro número: 100890384

- Sacubitril/Valsatana (Entresto) – Registro número: 1006811410042

5) Sobre a recomendação de incorporação pela CONITEC.

No que diz respeito à sacubitril/valsartana, os membros da CONITEC presentes na 77ª reunião ordinária, no dia 09 de maio de 2019, deliberaram, por maioria simples, por recomendar a incorporação do 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 \leq 35%), idade menor ou igual a 75 anos e refratários ao melhor tratamento disponível, conforme estabelecido em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. Tal decisão está amparada nos dados do estudo PARADIGM-HF.³

No que diz respeito ao hemifumarato de bisoprolol, não há qualquer processo de incorporação e/ou análise por parte da CONITEC em relação a este fármaco.

6) Sobre a presença de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde ou de órgão público.

Existem as diretrizes brasileiras para tratamento da insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida aprovadas em outubro de 2018 pela CONITEC. Nestas diretrizes, os betabloqueadores (succinato de metoprolol, bisoprolol ou carvedilol) estão indicados para pacientes com insuficiência cardíaca. Não existe, entretanto, evidência de superioridade entre eles.¹ O SUS fornece gratuitamente tanto o carvedilol quanto o metoprolol, mas não o bisoprolol.

Embora o uso do sacubitril/valsartana não esteja previsto nesta diretriz, a CONITEC, em sua 77ª reunião ordinária (realizada em maio de 2019), já liberou seu uso para casos específicos de insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida no âmbito do SUS (vide item 5).²

7) Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS.

O SUS não disponibiliza o bisoprolol, embora disponibilize medicações de eficácia semelhante para o tratamento da insuficiência cardíaca, tais como o metoprolol e o carvedilol.

O SUS ainda não disponibiliza a sacubitril/valsartana, embora seu uso já tenha sido aprovado para casos específicos de insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida pela CONITEC (ver item 5). O SUS disponibiliza, entretanto, medicações de comprovado e expressivo efeito terapêutico, mas de menor eficácia para o tratamento da insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida tais como o captopril, o enalapril e losartana.

8) Conclusões (respostas aos quesitos)

a) A condição do requerente demanda a utilização dos medicamentos pleiteados na inicial?

Resposta: tanto a sacubitril/valsartana quanto o hemifumarato de bisoprolol são fármacos amplamente estudados, eficazes e seguros para o tratamento da insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida. Entretanto, faltam dados no relatório do médico assistente que comprovem que a condição do requerente demanda, de forma inequívoca, a utilização dos medicamentos pleiteados. Não foram relatados no relatório do médico assistente informações básicas tais como a etiologia da insuficiência cardíaca, as comorbidades do paciente, sua fração de ejeção, sua classe funcional, o estadiamento de sua doença e as terapias já empregadas sem êxito. Também não foram anexados exames complementares básicos tais como os últimos ecocardiograma e eletrocardiograma ou mesmo o laudo de eventual cateterismo do paciente. Assim sendo, não é possível se afirmar (com base nos dados deste processo) que a condição do requerente demanda a utilização dos medicamentos pleiteados na inicial.

b) Existe algum fármaco disponibilizado pelo sistema de saúde que possa ser utilizado na mazela que a acomete e que possa substituir os itens acima?

Resposta: O SUS disponibiliza medicações semelhantes e tão eficientes quanto o hemifumarato de bisoprolol (mas que podem eventualmente estar contraindicadas ao paciente específico, muito embora nada no corpo do processo indique esta possibilidade). O SUS ainda não disponibiliza a sacubitril/valsartana, embora seu uso já tenha sido aprovado para casos específicos de insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida pela CONITEC (ver item 5). O SUS disponibiliza, entretanto, medicações de comprovado e expressivo efeito terapêutico, mas de menor eficácia para o tratamento da insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida tais como o captopril, o enalapril e losartana. Há que se destacar que a fração de ejeção deste paciente é desconhecida.

9) Referências

1. Ministério da Saúde. *Diretrizes Brasileiras para insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida*. (2018).
2. CONITEC. *Sacubitril/Valsartana para o tratamento de pacientes com insuficiência cardíaca sintomática com fração de ejeção reduzida*. (2019).
3. McMurray, J. J. V. *et al.* Angiotensin-Neprilysin Inhibition versus Enalapril in Heart Failure. *N. Engl. J. Med.* **371**, 993-1004 (2014).