



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 1470/2019

Vitória, 19 de setembro de 2019

Processo n° [REDACTED]
[REDACTED] impetrado por
[REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas do Juizado Especial Cível Itapemirim – MMº. Juiz de Direito Dr. Leonardo Augusto de Oliveira Rangel – sobre os medicamentos: **Entresto® 49mg + 51mg (sacubitril/valsartana) e Concardio® (bisoprolol) 10 mg.**

I – RELATÓRIO

1. De acordo com termo de reclamação e documentos médicos juntado aos autos, o paciente, com 52 anos é portador de miocardiopatia dilatada do ventrículo esquerdo, em tratamento (marcapasso desde dezembro de 2018), classe funcional III/IV, CID 10 I 50. Suspeita de endocardiomiopatia (Fibrose).
2. Constam prescrições dos medicamentos Entresto® 49mg + 51mg (sacubitril/valsartana) e Concardio® (bisoprolol) 10 mg.
3. Constam documentos do Município com informação de que os medicamentos Entresto® 49mg + 51mg (sacubitril/valsartana) e Concardio® (bisoprolol) 10 mg não são de competência municipal ou estadual.
4. Às fls. 10 a 17 constam resultados de exames.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. Considerando o disposto na **Portaria nº 3.916/GM, de 30 de outubro de 1998**, que estabelece a Política Nacional de Medicamentos e define as diretrizes, as prioridades e as responsabilidades da Assistência Farmacêutica para os gestores federal, estadual e municipal do Sistema Único de Saúde (SUS);
2. Com base na diretriz de Reorientação da Assistência Farmacêutica contida no Pacto pela Saúde, publicado pela **Portaria GM/MS nº 399, de 22 de Fevereiro de 2006**, o Bloco da Assistência Farmacêutica foi definido em três componentes: (1) Componente Básico; (2) Componente de Medicamentos Estratégicos; e (3) Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional. Esse último componente teve a sua denominação modificada pela Portaria GM/MS nº 2981, republicada no DOU em 01 de dezembro de 2009, para Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.
3. A Portaria GM/MS nº 2.981, de 26 de novembro de 2009, regulamentou o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica – CEAF, como parte da Política Nacional de Assistência Farmacêutica do Sistema Único de Saúde, tendo como objetivo a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde, revogando todas as portarias vigentes, exceto as que publicaram os PCDT. Esta Portaria teve seus Art. 3º, 15º, 16º e 63º e anexos I, II, III e IV alterados e atualizados pela **Portaria GM/MS nº 3.439, de 11 de novembro de 2010** que regulamenta o elenco atual do CEAF.
4. A **Portaria GM/MS nº 1.555, de 30 de julho de 2013**, em seu art. 1º regulamenta e aprova as normas de financiamento e de execução do Componente Básico do Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, como parte da Política Nacional de



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

Assistência Farmacêutica do SUS. De acordo com o art. 3º, os financiamentos dos medicamentos deste Componente são de responsabilidade das três esferas de gestão, devendo ser aplicados os seguintes valores mínimos: União R\$ 5,10/habitante/ano; Estados no mínimo R\$ 2,36/habitante/ano; e os Municípios no mínimo R\$ 2,36/habitante/ano para a aquisição de medicamentos. Ainda, os recursos previstos na referida portaria não poderão custear medicamentos não-constantemente da RENAME vigente no SUS.

5. Com o objetivo de apoiar a execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, a Secretaria de Saúde do Estado do Espírito Santo e as Secretarias de Saúde dos Municípios desse estado pactuaram na CIB, através da **Resolução CIB nº 200/2013 de 02 de setembro de 2013**, o repasse e as normas para aquisição dos medicamentos pelos municípios. Conforme art. 2º, o incremento no financiamento estadual e municipal para o incentivo à assistência farmacêutica na atenção básica será realizado por adesão dos Municípios e seguirá proposta elaborada pela Secretaria de Estado da Saúde (SESA), conforme anexo I desta resolução. O valor total tripartite passa a ser de R\$ 12,00 habitante/ano para os Municípios que já aderiram ou que aderirem à proposta de aumento do financiamento do Componente Básico da Assistência Farmacêutica.
6. A **Portaria nº 40, de 8 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 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.

DA PATOLOGIA

1. A **Cardiomiopatia dilatada (CMD)** é uma doença miocárdica primária progressiva, de causa desconhecida e que se caracteriza por diminuição da contratilidade do



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

ventrículo esquerdo ou de ambos os ventrículos.

2. O principal achado morfológico na CMD é a dilatação de ambos os ventrículos, e na maioria das vezes, dos átrios também. Frequentemente encontram-se trombos murais na parede do ventrículo esquerdo ou no átrio esquerdo e, os anéis das válvulas AV são costumeiramente dilatados, com insuficiência valvular severa. Na avaliação destes pacientes predominam os sintomas de insuficiência cardíaca esquerda com dispnéia progressiva e eventualmente ortopnéia e dispnéia paroxística noturna. Na evolução da sua doença, em determinado momento, 95% deles apresentam sinais e sintomas de franca insuficiência cardíaca global com ascite, hidrotórax, turgência jugular o que torna o prognóstico bem mais sombrio.
3. Na avaliação desta patologia, são importantes determinantes de morbi-mortalidade, a presença de arritmias variáveis desde as extrassístoles ventriculares unifocais isoladas às taquicardias ventriculares não sustentadas, história de tromboembolismo periférico, pulmonar ou cerebral e hiponatremia. No entanto, são as evidências clínicas e as medidas da disfunção ventricular que determinam a gravidade da CMD.
4. Miocardiopatias dilatadas (primárias ou secundárias) – Presença de um ou mais fatores abaixo: história de fenômenos tromboembólicos sistêmicos; cardiomegalia importante; ritmo de galope; insuficiência cardíaca classe funcional III e IV; fração de ejeção $<0,40$; fibrilação atrial; arritmias ventriculares complexas; distúrbios da condução intraventricular, com complexos QRS > 120 ms ou presença de assincronia ventricular demonstrada por ecocardiograma, com Doppler tissular.

TRATAMENTO

1. Com relação ao tratamento, estes pacientes se submetem à reeducação de hábitos alimentares, sociais e de atividades. A dieta deve ser pobre em sódio quando predominam os sintomas congestivos e também a água deve ser restrita quando o sódio



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

- plasmático é inferior à 130 mEq/l. É desaconselhado o uso de fumo e álcool. A atividade física moderada e orientada deve ser indicada e suspensa nos períodos de descompensação.
2. Os diuréticos, que fazem parte importante do tratamento, podem ser evitados quando a cardiomegalia é assintomática. Os vasodilatadores são as drogas de escolha para o tratamento inicial quando a disfunção ventricular passa a ser sintomática, já existindo evidências bem documentadas dos efeitos benéficos de alguns deles, como o inibidor da enzima de conversão da angiotensina, enalapril (Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study-CONSENSUS e Studies of Left Ventricular Dysfunction-SOLVD). O uso de digoxina, isoladamente ou em associação com outras drogas (como os vasodilatadores e os inodilatadores) se apoia em trabalhos que apontam efeitos benéficos em relação à fração de ejeção, à tolerância aos exercícios e à diminuição dos sintomas congestivos. No entanto, o trabalho produzido pelo Grupo de Investigação da digoxina na insuficiência cardíaca – prospectivo, randomizado e duplo cego – não mostrou queda na mortalidade mas apenas uma pequena diminuição (queda de 28%) nas internações para tratamento de descompensações cardíacas
 3. Outra classe de drogas que vem sendo utilizada na tentativa de diminuir a velocidade de evolução da CMD é a dos betabloqueadores, por diminuir o impacto da estimulação excessiva exercida pelo sistema nervoso simpático sobre o coração deprimido pela doença, e pela observação clínica de pacientes com infarto agudo do miocárdio e insuficiência cardíaca (redução significativa da mortalidade). O metoprolol tem sido o mais bem estudado mas outros dois, o carvedilol e o bucindolol, também tem sido tentado. Os efeitos destas drogas se expressam em melhoria dos sintomas, aumento na capacidade ao exercício e melhora na fração de ejeção, além de tendência favorável para aumento da sobrevida. Relativamente aos bloqueadores dos canais de cálcio, os de primeira geração (verapamil, nifedipina e diltiazem) causam deterioração clínica e hemodinâmica, sendo portanto contra-indicados. A anlodipina no entanto, tem se mostrado capaz de melhorar a tolerância ao exercício e reduzir em 45% a mortalidade



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

em pacientes com ICC classe IV. Estes efeitos devem, no entanto, ser melhor estudados.

4. Como a fração de ejeção baixa e a insuficiência cardíaca são os mais importantes fatores de risco para morte súbita por arritmias além do uso das drogas já citadas, vários anti-arrítmicos tem sido associados. Deles o que tem se mostrado mais promissor é a amiodarona em baixas doses diárias (200 mg), embora também não altere a sobrevida, como mostrado por vários estudos bem controlados. A terapia com anti-arrítmicos só deve ser iniciada naqueles pacientes com arritmias sintomáticas e nos que são susceptíveis à indução de TV por estudo eletrofisiológico, uma vez que estas drogas por si só podem ser pró-arrítmicas. Por isso, atualmente já com critérios bem definidos de indicação, os desfibriladores implantados, conjugados ou não aos marcapassos intra-cavitários são utilizados de maneira crescente na profilaxia da morte súbita.

DO PLEITO

1. **Concardio® (bisoprolol):** trata-se de medicamento da classe dos betabloqueadores, os quais diminuem o consumo de oxigênio miocárdico, contribuindo para reduzir a isquemia, aliviando a dor no peito. Esses medicamentos também contribuem para evitar e até melhorar a disfunção ventricular na forma crônica com disfunção ventricular.
2. **Entresto® 49mg + 51mg (sacubitril/valsartana):** Trata-se de uma associação dos princípios ativos sacubitril (**substância nova**) + valsartana, sendo um inibidor da neprilisina e do receptor da angiotensina apresenta um mecanismo de ação inibindo simultaneamente a neprilisina (endopeptidase neutra; NEP) via LBQ657, o metabolito ativo do pró-farmaco sacubitril, e bloqueando o recetor da angiotensina II tipo-1 (AT1) via valsartan. É indicado para o tratamento de pacientes adultos com insuficiência cardíaca crônica sintomática (NYHA classe II-IV) com fração de ejeção reduzida.
 - 1.1 Na bula do medicamento, disponível no site do fabricante, consta a seguinte



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

informação: *“Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.”*

III – DISCUSSÃO

1. Os medicamentos **Concardio® (bisoprolol)** e **Entresto® 49mg + 51mg (sacubitril/valsartana)** não estão padronizados em nenhuma lista oficial de medicamentos para dispensação através do SUS, no âmbito do Estado do Espírito Santo, assim como não estão contemplados em nenhum Protocolo do Ministério da Saúde.
2. No tocante ao medicamento **Concardio® (Bisoprolol)**, considerando que o mesmo é um betabloqueador com boa seletividade cardíaca, cumpre esclarecer que também são considerados cardioseletivos os betabloqueadores Metoprolol e Carvedilol, ambos pertencentes à mesma classe terapêutica, padronizados na Relação Nacional de Medicamentos (RENAME), sob a competência de fornecimentos da rede municipal de saúde, e testados em estudos de grande porte, sem que haja alguma diretriz científica disponível que conclua haver inferioridade de um sob o outro. Ou seja, possuem efeitos comprovadamente benéficos, sendo considerados tão eficazes quanto o Bisoprolol, sem superioridades comprovadas entre esse grupo.
3. Quanto ao **Entresto® 49mg + 51mg (sacubitril/valsartana)** cumpre informar que a **Portaria nº 40, de 8 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 NT-ProBNP > 600), com



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

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, **sendo o prazo máximo para efetivar a oferta ao SUS em cento e oitenta dias, a contar da data da publicação da referida portaria.**

4. No entanto, cumpre informar que estão padronizados na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) vasto arsenal terapêutico para tratamento da condição que aflige o requerente, dentre eles **Losartana** (antagonista do receptor de Angiotensina II), diuréticos, vasodilatadores, inibidor da enzima de conversão da angiotensina e anti-arrítmicos.
5. No presente caso, na documentação encaminhada a este Núcleo **não constam informações pormenorizadas sobre uso das alternativas terapêuticas padronizadas na rede pública de saúde, como dose utilizada, período de uso e associações utilizadas, bem como falha terapêutica com uso das mesmas, informações estas que poderiam embasar justificativa para a aquisição de medicamento não padronizado (ou mesmo recentemente incorporado) na rede pública de saúde.** Ademais não consta comprovante de solicitação administrativa prévia junto à rede estadual de saúde
6. Apesar de o medicamento **Entresto® 49mg + 51mg (sacubitril/valsartana)** ter sido incorporado recentemente no SUS, pontuamos que o texto da Portaria nº 40, de 8 de agosto de 2019, estabelece que o prazo máximo para efetivar a oferta ao **SUS é de 180 dias**, ou seja, em virtude da recente deliberação e dos trâmites burocráticos, **é provável que na presente data o medicamento ainda não esteja disponível na rede pública de saúde.**
7. Ressalta-se que a aquisição de apresentações farmacêuticas e medicamentos não padronizados pelo serviço público de saúde deve ficar reservada apenas aos casos de **falha terapêutica comprovada ou contraindicação absoluta** a todas as opções disponibilizadas na rede pública, desde que o produto ou medicamento solicitado tenha



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

comprovadamente evidências científicas robustas quanto ao seu uso e não para as escolhas individuais, principalmente levando em consideração a gestão dos recursos públicos.

IV – CONCLUSÃO

1. Frente ao exposto e com base apenas nos documentos remetidos a este Núcleo, não é possível confirmar que houve falha terapêutica ou mesmo que há contraindicação absoluta de uso das opções terapêuticas de primeira linha padronizadas na rede pública de saúde para o tratamento da doença que aflige o Requerente. Desta forma entende-se que **não é possível afirmar que os medicamentos ora pleiteados devam ser considerados únicas alternativas terapêuticas ao caso em tela, neste momento.**

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 64 p. – (Cadernos de Atenção Básica, n. 16) (Série A. Normas e Manuais Técnicos).

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018.

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos em Saúde. **Portaria nº 40, de 8 de agosto de 2019**. Disponível no site: <<http://www.in.gov.br/web/dou/-/portaria-n-40-de-8-de-agosto-de-2019-209845342>>.

DUNCAN, B. B.; SCHMIDT, M. I.; GIUGLIANI, E. R.J. **Medicina Ambulatorial**: consultas de atenção primária baseada em evidências. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2004. p. 1094,1095.

Entresto® (sacubitril/valsartana). Bula do medicamento. Disponível no site: <<https://portal.novartis.com.br/UPLOAD/ImgConteudos/3771.pdf>>. Acesso em: 19 de setembro 2019.

Luis Cláudio Lemos Correia e Anis Rassi Jr.3. PARADIGM-HF: Uma Mudança de Paradigma no Tratamento da Insuficiência Cardíaca? Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/abc/v106n1/pt_0066-782X-abc-106-01-0077.pdf>. Acesso em: 19 de setembro 2019.

Remodelação Cardíaca: Conceitos, Impacto Clínico, Mecanismos Fisiopatológicos e Tratamento Farmacológico. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/abc/2015nahead/pt_0066-782x-abc-20160005.pdf>. Acesso em: 19 de setembro 2019.