



PARECER TÉCNICO-CIENTÍFICO

Paciente:

Diagnóstico:

- Doença arterial coronariana, com infarto agudo do miocárdio prévio. CID10: I21.0 - Infarto agudo transmural da parede anterior do miocárdio
- Hipertensão essencial (primária) – CID10: I10.
- Diabetes mellitus não-insulino-dependente sem complicações – CID10: E11.9.
- Hiperlipidemia mista – CID10: E78.2

Prescrição:

1. Hidralazina 50 mg — 1 comprimido a cada 12 horas.
2. Clonidina 0,150 mg — 1 comprimido a cada 12 horas.
3. Bisoprolol 10 mg — 1 comprimido à noite.
4. Gliclazida MR 60 mg — 1 comprimido ao dia.
5. Atorvastatina 40 mg — 1 comprimido à noite.

1. HIDRALAZINA

1.1 Indicações de acordo com a bula

Hipertensão: Como adjunto para outros agentes anti-hipertensivos no tratamento da hipertensão moderada a grave. Devido ao mecanismo de ação complementar da combinação de hidralazina com betabloqueadores e diuréticos, pode possibilitar uma eficácia anti-hipertensiva com doses baixas e controla os efeitos relacionados à hidralazina, como taquicardia reflexa e edema.

Insuficiência cardíaca congestiva crônica: Como farmacoterapia suplementar para o uso em combinação com nitratos de ação prolongada na insuficiência cardíaca congestiva crônica moderada a grave em pacientes nos quais as doses ideais da terapia convencional provaram ser insuficientes (UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A, 2024).

1.2 Padronização no Sistema Único de Saúde (SUS)

O medicamento hidralazina está padronizado pelo Ministério da Saúde, por meio do Componente Básico da Assistência Farmacêutica - CBAF, nas apresentações 25 mg e



50 mg (comprimido). Cada município é responsável pela elaboração da Relação Municipal de Medicamentos – REMUME selecionando os medicamentos do Anexo I e IV da RENAME de acordo com o perfil epidemiológico local/regional (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2024). Hidralazina 25 mg faz parte da REMUME de Campos de Goytacazes (SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE CAMPOS DOS GOYTACAZES, 2023)

O acesso aos medicamentos do CBAF se dá por meio das Unidades Básicas de Saúde do município onde reside o paciente mediante apresentação de receita médica, documento de identificação e cartão do SUS, sendo as apresentações na forma solução injetável de uso exclusivo ambulatorial e hospitalar, não sendo dispensadas ao paciente.

2. CLONIDINA

2.1 Indicações de acordo com a bula

É indicada para o tratamento da hipertensão arterial sistêmica, podendo ser usada isoladamente ou associada a outros anti-hipertensivos (MAWDSLEYS PHARMACEUTICALS DO BRASIL LTDA., 2025).

Existem alternativas padronizadas à clonidina no SUS, mas todas já estão sendo utilizadas pela paciente sem controle adequado da pressão arterial, configurando hipertensão resistente. Assim, a clonidina não possui substituto terapêutico equivalente disponível no SUS para este caso específico, sendo opção adjuvante compatível com evidências clínicas e diretrizes para manejo de hipertensão resistente refratária.

2.2 Padronização SUS

O medicamento clonidina não pertence ao elenco da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais - RENAME (2024), que contempla os medicamentos e insumos disponíveis no SUS.

Até a presente data desse parecer, o medicamento clonidina não foi avaliado pela CONITEC.

2.3 Evidência Científica

O protocolo Cochrane de Musini et al. (2017) descreve uma revisão sistemática planejada para avaliar a eficácia anti-hipertensiva da clonidina em comparação ao placebo. O documento reforça a relevância científica da clonidina como agente antihipertensivo de ação central e seu uso em situações clínicas específicas.



A clonidina, quando combinada com um diurético, provou ser superior a qualquer medicamento isolado no tratamento da hipertensão. Essa combinação é tão eficaz quanto as combinações de um diurético com betabloqueadores, alfa-metildopa ou prazosina. Além disso, para pacientes com hipertensão refratária que não respondem a um regime de dois medicamentos, combinações de diurético, vasodilatador e clonidina têm se mostrado úteis. A clonidina é eficaz em vários graus de hipertensão e em condições específicas, como insuficiência renal ou crise hipertensiva (GARRETT; KAPLAN, 1980).

A clonidina demonstrou eficácia na redução da pressão arterial em pacientes com hipertensão essencial, atuando por inibição central do sistema nervoso simpático e consequente redução das concentrações plasmáticas de norepinefrina. Além do efeito anti-hipertensivo, o estudo de Chernow et al. (1983) evidenciou que o uso da clonidina não está associado à hipotensão ortostática, efeito adverso comum a diversos antihipertensivos, o que reforça seu perfil de segurança em pacientes suscetíveis a quedas ou eventos hemodinâmicos adversos.

O estudo de Sullivan et al. (1986) fornece evidência fisiopatológica relevante sobre o mecanismo central de ação da clonidina na hipertensão essencial. Em um grupo de 10 pacientes hipertensos primários tratados por três meses, observou-se redução significativa da pressão arterial supina e ortostática (10 a 16%), associada à queda de 30% a 50% nos níveis de norepinefrina e normetanefrina no plasma e no líquido, indicando diminuição da atividade simpática central e periférica. Importante destacar que o tratamento não induziu hipotensão ortostática, nem alterou a atividade dopaminérgica central, reforçando a segurança do perfil autonômico da clonidina. Esses achados sustentam seu papel como opção terapêutica eficaz em pacientes com hiperatividade simpática, contribuindo para o controle da hipertensão resistente.

3. BISOPROLOL

3.1 Indicações de acordo com a bula (GERMED FARMACÊUTICA LTDA, 2024):

Hemifumarato de bisoprolol 1,25 mg, hemifumarato de bisoprolol 2,5 mg:
Tratamento de insuficiência cardíaca crônica estável com função ventricular sistólica esquerda reduzida, em adição a inibidores da ECA, diuréticos e, opcionalmente,



glicosídeos cardíacos. Hemifumarato de bisoprolol 5 mg, hemifumarato de bisoprolol 10 mg; Tratamento da hipertensão. Tratamento da doença cardíaca coronariana (angina pectoris). Tratamento de insuficiência cardíaca crônica estável com função ventricular sistólica esquerda reduzida, em adição a inibidores da ECA, diuréticos e, opcionalmente, glicosídeos cardíacos.

3.2 Padronização no SUS

O medicamento bisoprolol não pertence ao elenco da RENAME (2024). Sem demanda ou avaliação pela CONITEC. Alternativas terapêuticas disponíveis no SUS:

Carvedilol – REMUME Campos dos Goytacazes.

Sem avaliação pela CONITEC até a presente data desse parecer.

3.3 Evidências Científicas

Evidências científicas demonstram que o bisoprolol é um β -bloqueador com eficácia comprovada na redução de mortalidade e hospitalizações em insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFEr). Estudos comparativos diretos, incluindo ensaios clínicos randomizados e metanálises, indicam eficácia global semelhante entre bisoprolol e carvedilol na maioria dos desfechos, sem evidência robusta de superioridade clínica consistente de um sobre o outro.

- Estudo multicêntrico randomizado, confirmou eficácia e segurança semelhantes, com maior redução de frequência cardíaca pelo bisoprolol e maior queda de BNP pelo carvedilol, sem impacto clínico diferencial (TSUTSUI et al., 2019).
- Meta-análise de RCTs - Incluiu 8 ensaios (n=4.563) comparando carvedilol com β 1-seletivos (incluindo bisoprolol) em insuficiência cardíaca sistólica. Mostrou redução significativa da mortalidade por todas as causas com carvedilol (RR 0,85; IC95% 0,78–0,93; p=0,0006), mas sem diferenças relevantes em hospitalização ou eventos não fatais. Embora estatisticamente significativa, a diferença absoluta foi pequena, e os autores destacam que a escolha deve considerar perfil individual e tolerabilidade (DINICOLANTONIO et al., 2013).
- As diretrizes da Sociedade Europeia de Hipertensão de 2023 passaram a reconhecer os betabloqueadores como uma das classes principais de medicamentos anti-hipertensivos, ao lado dos diuréticos, bloqueadores dos canais de cálcio e agentes do sistema renina-angiotensina. Esse reposicionamento amplia



as possibilidades terapêuticas, sobretudo em pacientes que apresentam contraindicação ou intolerância ao uso de inibidores da ECA ou bloqueadores dos receptores de angiotensina. A introdução de betabloqueadores mais seletivos para receptores β_1 e com ação vasodilatadora adicional representa um avanço, ao oferecer melhor tolerabilidade e ampliar a segurança do tratamento em subgrupos de pacientes com restrições a outras classes (MANCIA et al., 2024).

- O bisoprolol é um betabloqueador cardiosseletivo com alta afinidade pelos receptores β_1 , eficaz na redução da frequência cardíaca e do débito cardíaco, contribuindo para o controle da hipertensão, da insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida e da fibrilação atrial. Possui meia-vida prolongada, alta biodisponibilidade e baixo potencial de interação medicamentosa, por não depender do sistema CYP2D6. Segundo consenso publicado na *Journal of the Association of Physicians of India* (CHOPRA et al., 2025), seu perfil neutro em termos metabólicos e segurança o tornam adequado para pacientes com múltiplas comorbidades, como diabetes e dislipidemia.

4. GLICLAZIDA

4.1 Indicação em bula:

O medicamento gliclazida é indicado no tratamento do diabetes não insulino dependente; diabetes no obeso; diabetes no idoso; e diabetes com complicações vasculares (DIAMICRON® (GLICLAZIDA 30 MG) - COMPRIMIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA, 2025).

2.2 Padronização no SUS

O medicamento gliclazida está padronizado pelo Ministério da Saúde, por meio do Componente Básico da Assistência Farmacêutica - CBAF, nas apresentações de 30 mg (comprimido de liberação prolongada), 60 mg (comprimido de liberação prolongada) e 80 mg (comprimido). Cada município é responsável pela elaboração da Relação Municipal de Medicamentos – REMUME selecionando os medicamentos do Anexo I e IV da RENAME de acordo com o perfil epidemiológico local/regional (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2024).



O acesso aos medicamentos do CBAF se dá por meio das Unidades Básicas de Saúde do município onde reside o paciente mediante apresentação de receita médica, documento de identificação e cartão do SUS, sendo as apresentações na forma solução injetável de uso exclusivo ambulatorial e hospitalar, não sendo dispensadas ao paciente.

A REMUME de Campos de Goytacazes tem o medicamento prescrito para a paciente: Gliclazida 30 mg - comprimido liberação prolongada (SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE CAMPOS DOS GOYTACAZES, 2023).

5. ATORVASTATINA

5.1 Indicações de acordo com a bula

A atorvastatina cálcica comprimidos revestidos é indicada como um adjunto à dieta para o tratamento de pacientes com níveis elevados de colesterol total (CT), lipoproteína de baixa densidade (LDL-C), apolipoproteína B (apo B) e triglicérides (TG), para aumentar os níveis de lipoproteína de alta densidade (HDL-C) em pacientes com hipercolesterolemia primária (hipercolesterolemia heterozigótica familiar e não familiar), hiperlipidemia combinada (mista) (Fredrickson tipos IIa e IIb), níveis elevados de triglicérides séricos (Fredrickson tipo IV) e para pacientes com disbetalipoproteinemia (Fredrickson tipo III) que não respondem de forma adequada à dieta.

A atorvastatina cálcica também é indicada para a redução do colesterol total e da lipoproteína de baixa densidade em pacientes com hipercolesterolemia familiar homozigótica, quando a resposta à dieta e outras medidas não farmacológicas forem inadequadas.

Em pacientes com doença cardiovascular e/ou dislipidemia, atorvastatina cálcica está indicada na síndrome coronária aguda (angina instável e infarto do miocárdio não transmural – sem onda Q) para a prevenção secundária do risco combinado de morte, infarto do miocárdio não fatal, parada cardíaca e rehospitalização de pacientes com angina do peito.

Prevenção de Complicações Cardiovasculares: Em pacientes sem evidência clínica de doença cardiovascular (DCV) e com ou sem dislipidemia, porém com múltiplos fatores de risco para doença coronariana (DAC) como tabagismo, hipertensão, diabetes, baixo nível de HDL-C ou história familiar de doença coronariana precoce, atorvastatina



cálcica está indicada para redução do risco de doença coronariana fatal e infarto do miocárdio não fatal, acidente vascular cerebral, procedimentos de revascularização e angina do peito.

Em pacientes com doença cardíaca coronariana clinicamente evidente, atorvastatina cálcica é indicada para redução do risco de: infarto do miocárdio não fatal; acidente vascular cerebral fatal e não fatal; procedimentos de revascularização; hospitalização por insuficiência cardíaca congestiva (ICC); angina.

Pacientes Pediátricos (10 a 17 anos): atorvastatina cálcica também é indicada como um adjuvante à dieta de redução dos níveis de CT, LDL-C e Apo B em meninas pós-menarca e meninos, entre 10 e 17 anos, com hipercolesterolemia familiar heterozigótica se, após a realização de um teste adequado de terapia dietética, os níveis de LDL-C continuarem ≥ 190 mg/dL ou ≥ 160 mg/dL e houver um histórico familiar positivo para doença cardiovascular (DCV) prematura, ou presença de 2 ou mais fatores de risco cardiovascular no paciente pediátrico (LEGRAND PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA, 2023).

5.2 Padronização no SUS

O medicamento atorvastatina cálcica está padronizado pelo Ministério da Saúde para o tratamento da Dislipidemia - CID10 E78.0, E78.1, E78.2, E78.3, E78.4, E78.5, E78.6, E78.8, por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), nas apresentações de 10 mg e 20 mg (comprimido), sendo necessário o preenchimento dos critérios de inclusão definidos pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – PCDT da doença.

O medicamento atorvastatina cálcica pertence ao Grupo 2 do CEAF. O financiamento e distribuição dos medicamentos que compõem o grupo 2 é de responsabilidade das Secretarias de Estado da Saúde. Atorvastatina 10 mg e 20 mg (comprimido) encontra-se padronizada na lista de medicamentos do CEAF – RJ.

6. ANÁLISE À LUZ DOS TEMAS 6 e 1234 do STF

• CLONIDINA

(a) Ilegalidade do ato de não incorporação, ausência de pedido ou da mora: O medicamento clonidina encontra-se registrado pela ANVISA e é amplamente



utilizado na prática clínica como agente anti-hipertensivo de ação central. Todavia, não integra a RENAME 2024, tampouco foi objeto de deliberação pela CONITEC até a presente data.

(b) Demonstração da segurança e eficácia no tratamento da paciente: O paciente apresenta hipertensão resistente, mesmo com uso concomitante de hidralazina e betabloqueador, o que justifica a introdução de clonidina como adjuvante terapêutico, conforme preconizado corroborado por literatura científica.

• **BISOPROLOL**

(a) Ilegalidade do ato de não incorporação, ausência de pedido ou da mora: O bisoprolol, registrado na ANVISA, não está padronizado na RENAME 2024, nem foi objeto de avaliação pela CONITEC para diagnóstico do paciente.

(b) Demonstração da segurança e eficácia no tratamento da paciente: O paciente apresenta hipertensão e doença arterial coronariana, condições para as quais o bisoprolol é indicado em bula. Evidências citadas no parecer demonstram sua eficácia na redução da mortalidade e hospitalizações em insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida, com perfil de segurança favorável em pacientes com comorbidades como diabetes e dislipidemia, que estão presentes neste caso.

REFERÊNCIAS

CHERNOW, Bart; LAKE, C. R.; ZALOGA, G. P.; COLEMAN, M. D.; ZIEGLER, Michael G. Effect of clonidine on sympathetic nervous system activity in patients with essential hypertension. **International Journal of Clinical Pharmacology Research**, [S. l.], v. 3, n. 1, p. 9–15, 1983. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6679510/>.

CHOPRA, Hriday Kumar et al. National Consensus Statement on Role of Bisoprolol across Cardiovascular Continuum: Special Focus on Women. **Journal of The Association of Physicians of India**, [S. l.], v. 73, n. 5, p. e16–e33, 2025. DOI: 10.59556/japi.73.0957. Disponível em: <https://www.japi.org/article/japi-73-5-e16>. Acesso em: 12 jul. 2025.

DIAMICRON® (gliclazida 30 mg) - Comprimido de Liberação Prolongada. Brasil, 2025.

DINICOLANTONIO, James J.; LAVIE, Carl J.; FARES, Hassan; MENEZES, Arthur R.; O'KEEFE, James H. Meta-Analysis of Carvedilol Versus Beta 1 Selective Beta-Blockers (Atenolol, Bisoprolol, Metoprolol, and Nebivolol). **The American Journal of Cardiology**, [S. l.], v. 111, n. 5, p. 765–769, 2013. DOI: 10.1016/j.amjcard.2012.11.031. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002914912024642>. Acesso em: 11 ago. 2025.

GARRETT, Bruce N.; KAPLAN, Norman M. Clonidine in the Treatment of Hypertension.



Journal of Cardiovascular Pharmacology, [S. l.], v. 2, 1980. Disponível em:
https://journals.lww.com/cardiovascularpharm/fulltext/1980/00021/clonidine_in_the_treatment_of_hypertension.7.aspx.

GERMED FARMACÊUTICA LTDA. Bula do medicamento: hemifumarato de bisoprolol.
Bula do medicamento, [S. l.], 2024. Disponível em:
<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=BISOPROLOL>. Acesso em: 11 jul. 2025.

LEGRAND PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA. Atorvastatina cálcica - bula do medicamento. São Paulo, 2023.

MANCIA, Giuseppe et al. Rationale for the Inclusion of β -Blockers Among Major Antihypertensive Drugs in the 2023 European Society of Hypertension Guidelines. **Hypertension**, [S. l.], v. 81, n. 5, p. 1021–1030, 2024. DOI: 10.1161/hypertensionaha.124.22821. Disponível em:
<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HYPERTENSIONAHA.124.22821>. Acesso em: 12 jul. 2025.

MAWDSLEYS PHARMACEUTICALS DO BRASIL LTDA. Atenasina (cloridrato de clonidina): comprimido 0,100 mg e 0,150 mg. São Paulo, 2025. Disponível em:
<https://consultas.anvisa.gov.br>.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename)**. 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/renome/renome>. Acesso em: 14 maio. 2025.

MUSINI, Vijaya M.; PASHA, Pouneh; GILL, Rupam; WRIGHT, James M. Blood pressure lowering efficacy of clonidine for primary hypertension. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, [S. l.], 2017. DOI: 10.1002/14651858.CD008284.pub3. Disponível em:
<https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD008284.pub3>. Acesso em: 10 out. 2025.

SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE CAMPOS DOS GOYTACAZES. **Portaria nº 031/2023: Dispõe sobre a atualização das normas técnicas e administrativas relacionadas à prescrição e dispensação de medicamentos e da Relação Municipal de Medicamentos Essenciais (Remume)**. , 2023. Disponível em: <https://www.campos.rj.gov.br>.

SULLIVAN, P. A.; DE QUATTRO, V.; FOTI, A.; CURZON, G. Effects of clonidine on central and peripheral nerve tone in primary hypertension. **Hypertension**, [S. l.], v. 8, n. 7, p. 611–617, 1986. DOI: 10.1161/01.HYP.8.7.611. Disponível em:
<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.HYP.8.7.611>. Acesso em: 10 out. 2025.

TSUTSUI, Hiroyuki; MOMOMURA, Shin-ichi; MASUYAMA, Tohru; SAITO, Yoshihiko; KOMURO, Issei; MUROHARA, Toyoaki; KINUGAWA, Shintaro; ON BEHALF OF CIBIS-J INVESTIGATORS. Tolerability, Efficacy, and Safety of Bisoprolol vs. Carvedilol in Japanese Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction — The CIBIS-J Trial —. **Circulation Journal**, [S. l.], v. 83, n. 6, p. 1269–1277, 2019. DOI: 10.1253/circj.CJ-18-1199. Disponível em: https://www.jstage.jst.go.jp/article/circj/83/6/83_CJ-18-1199/_article. Acesso em: 11 ago. 2025.



DEFENSORIA PÚBLICA
DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO



COSAU | DEFENSORIA PÚBLICA
DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
Coordenação
de Saúde

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A. Apresolina (cloridrato de hidralazina) – bula de medicamento. São Paulo, 2024.

Rio de Janeiro, 10/10/2025.

Alessandra de Souza
CRF-RJ 11335
Mat. 999812351
alessandra.souza@defensoria.rj.def.br

