



PARECER TÉCNICO-CIENTÍFICO

Paciente:

Idade:

Diagnóstico: Insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida e Hipertensão arterial sistêmica. **CID10:** I50.0 - Insuficiência cardíaca congestiva e I10 - I10 Hipertensão essencial (primária).

Prescrição: Sacubitril valsartana sódica hidratada 50 mg e Apixabana 2,5 mg.

1. SACUBITRIL VALSARTANA

1.1 Indicação em bula

É indicado para reduzir o risco de morte cardiovascular e hospitalização por insuficiência cardíaca em pacientes adultos com insuficiência cardíaca crônica. Os benefícios são mais claramente evidentes em pacientes com fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) abaixo do normal. O julgamento clínico deve ser usado para decidir quem tratar, uma vez que a FEVE é uma medida variável (NOVARTIS BIOCÍÊNCIAS SA, 2025).

1.2 Padronização no Sistema Único de Saúde (SUS)

O medicamento sacubitril/valsartana integra a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais 2024 (RENAME), bem como o elenco previsto no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Reduzida, aprovado pela Portaria Conjunta SAES/SECTICS nº 10, de 13 de setembro de 2024 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2024).

Está disponibilizado no âmbito do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), nas apresentações de 50 mg, 100 mg e 200 mg, condicionado ao cumprimento dos critérios de inclusão estabelecidos pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Reduzida, dentre os quais se encontra a faixa etária de 18 a 74 anos.

A paciente de 77 anos, com diagnóstico de IC com fração de ejeção reduzida, preenche o critério geral de inclusão no PCDT da ICFER, porém não se enquadra nos critérios específicos para indicação de sacubitril valsartana, devido à idade superior a 75 anos.



1.3 Evidência Científica

PARADIGM-HF Trial (MCMURRAY et al., 2014): ensaio clínico randomizado, multicêntrico, com 8.442 pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFEr). Comparou sacubitril valsartana ao enalapril e foi interrompido precocemente devido ao benefício significativo do ARNI, que reduziu em 20% o risco relativo do desfecho primário combinado (morte cardiovascular ou hospitalização por insuficiência cardíaca).

Subanálise de idade do PARADIGM-HF (JHUND et al., 2015): avaliou 8.399 pacientes, incluindo 1.563 (18,6%) com ≥ 75 anos (até 96 anos). Demonstrou que o sacubitril valsartana reduziu de forma consistente o risco combinado de morte cardiovascular e hospitalização por IC em todas as faixas etárias, sem interação significativa entre idade e tratamento (p-interação=0,94). O perfil de segurança foi favorável também nos idosos, com maior ocorrência de hipotensão, mas menor risco de disfunção renal e hipercalemia comparado ao enalapril.

Meta-análise de 11 ECRs (HERNANDEZ et al., 2023): incluiu 18.766 participantes. O sacubitril valsartana reduziu hospitalização por IC (HR 0,80), mortalidade cardiovascular (HR 0,86) e mortalidade por todas as causas (HR 0,89). Houve ainda redução de NT-proBNP e hs-TnT, além de menor risco de declínio da função renal. Em termos de segurança, observou-se aumento de hipotensão sintomática; hipercalemia e angioedema apresentaram incidência semelhante no conjunto de comparadores, embora na comparação isolada com BRA tenha havido maior risco de angioedema. Evidência classificada como de alta certeza para os principais desfechos.

Diretrizes ESC/EACTS para valvopatias (PRAZ et al., 2025): reforçam o sacubitril valsartana como parte essencial da terapia médica direcionada por diretrizes (GDMT) na ICFEr e também em pacientes com regurgitação mitral secundária, nos quais a otimização da terapia farmacológica pode reduzir a gravidade da doença. Destacam ainda a necessidade de individualização em idosos frágeis, sendo o fármaco uma alternativa segura e eficaz quando intervenções invasivas não são apropriadas.

Diretrizes internacionais de insuficiência cardíaca (ESC 2021; AHA/ACC/HFSA 2022): recomendam o sacubitril valsartana como terapia de primeira linha para ICFEr, em substituição a IECA/BRA, independentemente da idade, desde que haja monitorização



adequada da função renal, potássio e pressão arterial (HEIDENREICH et al., 2022; MCDONAGH et al., 2021). **1.4 Limitações metodológicas da evidência**

O ensaio clínico randomizado PARADIGM-HF, principal estudo que embasou a incorporação do sacubitril valsartana no SUS, é robusto do ponto de vista metodológico: multicêntrico, duplo-cego, com 8.442 participantes, poder estatístico adequado e desfecho clínico relevante (mortalidade cardiovascular e hospitalização por insuficiência cardíaca). Entretanto, apesar do grande n, houve sub-representação de pacientes muito idosos (≥ 75 anos): apenas 1.563 participantes (18,6%), embora incluídos até 96 anos de idade. Isso limita a extrapolação direta dos resultados para octogenários e nonagenários. As análises de subgrupos (JHUND et al., 2015) demonstraram que o benefício do sacubitril valsartana se manteve de forma consistente em pacientes ≥ 75 anos, sem interação significativa entre idade e tratamento, embora com maior risco de hipotensão e necessidade de monitorização clínica mais rigorosa.

A CONITEC, ao elaborar o PCDT de Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Reduzida (2024), adotou essa limitação metodológica como critério de inclusão, estabelecendo a idade ≤ 74 anos como requisito. Assim, trata-se de uma restrição baseada na representatividade dos estudos considerados, e não em evidência de ausência de eficácia em idosos mais velhos.

Do ponto de vista da Medicina Baseada em Evidências, o sacubitril valsartana permanece uma opção terapêutica eficaz também em ≥ 75 anos, ainda que com nível de certeza menor devido ao n reduzido nesse subgrupo, devendo a decisão ser individualizada e acompanhada de monitorização clínica e laboratorial. Essa interpretação é consistente com as diretrizes internacionais (ESC 2021; AHA/ACC/HFSA 2022), que recomendam o uso do sacubitril valsartana como terapia de primeira linha para ICFEr sem estabelecer limite etário absoluto.

2. APIXABANA

2.1 Indicação em bula

A apixabana comprimidos revestidos é indicado para:

Prevenção de tromboembolismo venoso: artroplastia eletiva de quadril ou de joelho
Prevenção de eventos de tromboembolismo venoso (TEV) em pacientes adultos que foram submetidos à artroplastia eletiva de quadril ou de joelho.



Prevenção de AVC e embolia sistêmica: pacientes portadores de fibrilação atrial não valvular Redução do risco de acidente vascular cerebral (AVC), embolia sistêmica e óbito em pacientes com fibrilação atrial não valvular.

Tratamento de tromboembolismo venoso Tratamento da trombose venosa profunda (TVP) e embolia pulmonar (EP). Prevenção da TVP e EP recorrentes (ACCORD FARMACÊUTICA LTDA., 2024).

2.2 Padronização no SUS

O medicamento apixabana não pertence ao elenco da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais - RENAME (2024). Varfarina sódica, alternativa terapêutica disponível no SUS via Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF), já utilizada pelo paciente sem resposta terapêutica adequada.

A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) publicou o Relatório de Recomendação nº 195, aprovado pelo Ministério da Saúde por meio da Portaria SCTIE nº 11, de 04 de fevereiro de 2016 com a decisão final de não incorporar o medicamento apixabana para prevenção de acidente vascular cerebral em pacientes com fibrilação atrial crônica não valvar, no âmbito do SUS. A decisão negativa à incorporação da apixabana foi devido à ausência de demonstração de benefício superior à varfarina em estudos de não inferioridade.

2.3 Evidência Científica

Além dos dados clínicos em pacientes com disfunção renal, a literatura evidencia que a apixabana apresenta um perfil de segurança superior ao da varfarina mesmo em populações gerais, especialmente na redução de eventos hemorrágicos. O artigo de Hammett et al. (2022) destaca que, em contextos clínicos com risco aumentado de sangramento, como idade avançada, comorbidades ou histórico prévio de eventos hemorrágicos, a apixabana demonstrou menor incidência de sangramentos maiores, inclusive intracranianos, quando comparada à varfarina (HAMMETT et al., 2022).

Em análise pós-hoc do estudo ARISTOTLE, Hijazi et al. (2016) demonstraram que a apixabana foi superior à varfarina na prevenção de AVC e embolia sistêmica, com menor risco de sangramento maior. Esses benefícios foram consistentes independentemente da função renal dos pacientes (normal, reduzida ou em declínio). O



estudo também mostrou que o uso da apixabana não acelerou o declínio da função renal em comparação à varfarina.

De acordo com o Posicionamento da Sociedade Brasileira de Cardiologia, a apixabana mostrou-se eficaz e segura em comparação à varfarina, com menor risco de sangramentos maiores, especialmente o AVE hemorrágico. No estudo ARISTOTLE, a apixabana foi associada a menor incidência de AVC, sangramento maior e mortalidade geral em comparação com a varfarina. O documento também destaca a vantagem dos novos anticoagulantes orais, como a apixabana, quanto à previsibilidade do efeito anticoagulante, menor interação com alimentos e fármacos, e ausência de necessidade de monitoramento frequente de RNI. Sua previsibilidade de efeito, menor interação com medicamentos e alimentos, e a dispensa de monitoramento laboratorial frequente contribuem para um melhor perfil de segurança e maior adesão ao tratamento, justificando sua escolha em diversos cenários clínicos (SERRANO JÚNIOR et al., 2019).

3. CONCLUSÃO

• Sacubitril valsartana

Encontra-se padronizado no SUS via Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) conforme o PCDT da ICFEr (Portaria Conjunta SAES/SECTICS nº 10/2024), porém com restrição etária até 74 anos. A paciente, com 77 anos, não atende ao critério etário definido para o fornecimento no SUS, embora preencha os demais critérios clínicos. A restrição etária adotada pelo PCDT baseia-se na sub-representação de idosos ≥ 75 anos nos ensaios clínicos pivôs, e não em evidência de ineficácia ou risco aumentado nesta população.

A robusta evidência clínica demonstra que o fármaco reduz mortalidade cardiovascular e hospitalizações por IC, inclusive em idosos ≥ 75 anos, conforme demonstrado na subanálise do PARADIGM-HF (Jhund et al., 2015), sem interação significativa entre idade e tratamento. Meta-análise recente confirma redução de mortalidade global e eventos clínicos adversos (Hernandez et al., 2023), sendo uma alternativa terapêutica válida e segura quando acompanhada de monitoramento clínico, sobretudo em idosos frágeis (Praz et al., 2025).



• Apixabana

Não é padronizada na RENAME 2024. A varfarina sódica é a alternativa disponível no SUS, porém a paciente já utilizou este fármaco previamente, sem resposta terapêutica adequada. Frente à necessidade de anticoagulação eficaz e segura, especialmente em contexto de risco aumentado de sangramento (idade avançada, IC, HAS), a prescrição da apixabana é justificável por evidência científica robusta de superioridade clínica e segurança, especialmente quanto à redução de AVC hemorrágico e sangramentos maiores.

Demonstra eficácia superior à varfarina na prevenção de AVC e embolia sistêmica em pacientes com fibrilação atrial, com menor risco de sangramentos maiores, inclusive intracranianos (Hijazi et al., 2016). Apresenta ainda melhor adesão e menor necessidade de monitoramento, favorecendo sua escolha em idosos com múltiplas comorbidades (Hammett et al., 2022).

REFERÊNCIAS

ACCORD FARMACÊUTICA LTDA. Apixabana: comprimidos revestidos 2,5 mg e 5,0 mg.

Bula para profissional de saúde, São Paulo, 2024. Disponível em:
<https://consultas.anvisa.gov.br>.

HAMMETT, Christopher et al. Oral Anticoagulant Use in Patients With Atrial Fibrillation and Chronic Kidney Disease: A Review of the Evidence With Recommendations for Australian Clinical Practice. **Heart, Lung and Circulation**, [S. l.], v. 31, n. 12, p. 1604–1611, 2022. DOI: 10.1016/j.hlc.2022.09.003. Disponível em:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1443950622010964>. Acesso em: 26 set. 2025.

HEIDENREICH, Paul A. et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. **Circulation**, [S. l.], v. 145, n. 18, 2022. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001063. Disponível em:
<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000001063>. Acesso em: 9 set. 2025.

HERNANDEZ, Adrian; PASUPULETI, Vinay; SCARPELLI, Nancy; MALESPINI, Jack; BANACH, Maciej; BIELECKA-DABROWA, Agata. Efficacy and safety of sacubitril/valsartan in heart failure compared to renin–angiotensin–aldosterone system inhibitors: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. **Archives of Medical Science**, [S. l.], 2023. DOI: 10.5114/aoms/159113. Disponível em:
<https://www.archivesofmedicalscience.com/Efficacy-and-safety-of-sacubitril-valsartan-in-heartfailure-compared-to-renin-angiotensin,159113,0,2.html>. Acesso em: 9 set. 2025.



DEFENSORIA PÚBLICA
DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO



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

HIJAZI, Ziad et al. Efficacy and Safety of Apixaban Compared With Warfarin in Patients With Atrial Fibrillation in Relation to Renal Function Over Time: Insights From the ARISTOTLE Randomized Clinical Trial. **JAMA Cardiology**, [S. l.], v. 1, n. 4, p. 451, 2016. DOI:

10.1001/jamacardio.2016.1170. Disponível em:

<http://cardiology.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamacardio.2016.1170>. Acesso em: 26 set. 2025.

JHUND, Pardeep S. et al. Efficacy and safety of LCZ696 (sacubitril-valsartan) according to age: insights from PARADIGM-HF. **European Heart Journal**, [S. l.], v. 36, n. 38, p. 2576–2584, 2015. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv330. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv330>. Acesso em: 9 set. 2025.

LABORATÓRIOS SERVIER DO BRASIL LTDA. Acertanlo®: perindopril arginina + besilato de anlodipino, comprimidos. **Bula para profissional de saúde**, Rio de Janeiro, 2024. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br>.

MCDONAGH, Theresa A. et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. **European Heart Journal**, [S. l.], v. 42, n. 36, p. 3599–3726, 2021. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab368. Disponível em: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/42/36/3599/6358045>. Acesso em: 9 set. 2025.

MCMURRAY, John J. V. et al. Angiotensin–Neprilysin Inhibition versus Enalapril in Heart Failure. **New England Journal of Medicine**, [S. l.], v. 371, n. 11, p. 993–1004, 2014. DOI: 10.1056/NEJMoa1409077. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1409077>. Acesso em: 9 set. 2025.

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.

NOVARTIS BIOCIÊNCIAS SA. Entresto® (sacubitril valsartana sódica hidratada): bula profissional. Brasília, 2025. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=100681141>.

PRAZ, Fabien et al. 2025 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the task force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). **European Heart Journal**, [S. l.], p. ehaf194, 2025. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaf194. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf194>. Acesso em: 9 set. 2025.

SERRANO JÚNIOR, Carlos V. et al. Statement on Antiplatelet Agents and Anticoagulants in Cardiology - 2019. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, [S. l.], 2019. DOI: 10.5935/abc.20190128. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2019000700111. Acesso em: 26 set. 2025.

Rio de Janeiro, 26/09/2025.



DEFENSORIA PÚBLICA
DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO



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

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

