



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

**PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 1625/2023**

Rio de Janeiro, 26 de julho de 2023.

Processo nº 0811799-36.2023.8.19.0021,  
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 5ª Vara Cível da Comarca de Duque de Caixas do Estado do Rio de Janeiro, quanto aos medicamentos **digoxina 0,25mg**, **dicloridrato de trimetazidina 35mg** (Soanza® MR), **losartana potássica 50mg** (Zart®), **cloridrato de nebivolol 5mg**, **rivaroxabana 20mg** (Rivaxa®), **espironolactona 25mg** (Aldactone®), **bisoprolol 2,5mg** (Concor®), **empagliflozina 10mg** (Jardiance®), **ácido acetilsalicílico 100mg** (AAS®) e **hidroclorotiazida 25mg**.

**I – RELATÓRIO**

1. De acordo com laudo médico padrão para pleito judicial, da Defensoria Pública do Estado do Rio de Janeiro, preenchido pelo médico  em 15 de fevereiro de 2023, o Autor, 42 anos de idade, é portador de **doença arterial coronariana e diabetes mellitus tipo 2**, vítima de infarto do miocárdio (área infartada de 41%), com disfunção global importante, trombo crônico apical, sendo necessário anticoagulação e os medicamentos mais seguros para insuficiência cardíaca. Constatam prescritos os medicamentos aqui pleiteados.

2. A Classificação Internacional de Doenças (CID-10) informada: **I25 – cardiopatia isquêmica crônica**.

**II – ANÁLISE**

**DA LEGISLAÇÃO**

1. A Política Nacional de Medicamentos e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica estão dispostas, respectivamente, na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 6 de maio de 2004.

2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, dispõe, também, sobre a organização da assistência farmacêutica em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado. E, define as normas para o financiamento dos componentes estratégico e especializado da assistência farmacêutica.

3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, estabelece, inclusive, as normas de financiamento e de execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.

4. A Portaria nº 2.979, de 12 de novembro de 2019, institui o Programa Previne Brasil, que estabelece o novo modelo de financiamento de custeio da Atenção Primária à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde.



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

5. A Deliberação CIB-RJ nº 1.589, de 09 de fevereiro de 2012 relaciona os medicamentos disponíveis no âmbito do Estado do Rio de Janeiro e/ou Municípios definindo a Relação Estadual dos Medicamentos Essenciais (REME-RJ).
6. A Deliberação CIB-RJ nº 5.743 de 14 de março de 2019 dispõe sobre as normas de execução e financiamento do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 4º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
7. A Deliberação CIB-RJ nº 6.059 de 09 de janeiro de 2020 atualiza a Deliberação CIB nº 5.743 de 14 de março de 2019, no que tange aos repasses de recursos da União destinados ao Componente Básico da Assistência farmacêutica.
8. No tocante ao Município de Duque de Caxias, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME - Duque de Caxias, publicada no Portal da Prefeitura de Duque de Caxias, <<http://www.duquedecaxias.rj.gov.br/portal>>.

## DO QUADRO CLÍNICO

1. O **Diabetes Mellitus (DM)** refere-se a um grupo heterogêneo de distúrbios metabólicos que apresenta em comum à hiperglicemia, a qual é o resultado de defeitos na ação da insulina, na secreção dela ou em ambas. Caracterizada pela deficiência de secreção da insulina e/ou sua incapacidade de exercer adequadamente seus efeitos. Alterações nos metabolismos lipídico e proteico são também frequentemente observados. A classificação atual do DM baseia-se na etiologia, e não no tipo de tratamento, portanto os termos DM insulino dependente e DM insulino independente devem ser eliminados dessa categoria classificatória. A classificação proposta pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e pela Associação Americana de Diabetes (ADA) inclui quatro classes clínicas: DM tipo 1 (DM1), DM tipo 2 (DM2), outros tipos específicos de DM e DM gestacional<sup>1</sup>.
2. O **diabetes mellitus tipo 2 (DM2)** é a forma presente em 90% a 95% dos casos e caracteriza-se por defeitos na ação e secreção da insulina. Em geral, ambos os defeitos estão presentes quando a hiperglicemia se manifesta, porém, pode haver predomínio de um deles. A maioria dos pacientes com essa forma de DM apresenta sobrepeso ou obesidade, e cetoacidose raramente se desenvolve de modo espontâneo, ocorrendo apenas quando se associa a outras condições, como infecções. O DM2 pode ocorrer em qualquer idade, mas é geralmente diagnosticado após os 40 anos. Os pacientes não dependem de insulina exógena para sobreviver, porém podem necessitar de tratamento com insulina para obter controle metabólico adequado<sup>1</sup>.
3. A **insuficiência cardíaca** é uma síndrome clínica decorrente da disfunção do coração em suprir as necessidades metabólicas teciduais de maneira adequada, ou só realizando-as após elevação das pressões de enchimento ventricular e atrial. Pode ser resultante da disfunção sistólica e/ou diastólica ou de ambas, comprometendo uma ou mais câmaras cardíacas. Na disfunção sistólica predomina a redução da contractilidade miocárdica, podendo ser resultante de: lesão miocárdica primária ou sobrecargas de pressão e de volume. Na disfunção diastólica observamos distúrbios do enchimento ventricular,

<sup>1</sup> SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2022. Sociedade Brasileira de Diabetes. Disponível em: <<https://diretriz.diabetes.org.br/tratamento-farmacologico-da-hiperglicemia-no-dm2/#prevencao-cardiovascular-primaria-com-antidiabeticos-20566433-2b7b-4123-b898-70c64eeae06>>. Acesso em: 20 ABR. 2023.



devidos: a alteração do relaxamento, ou a redução da complacência (por aumento da rigidez da câmara) ou por interferência mecânica no desempenho da função ventricular na diástole<sup>2</sup>.

4. A **doença arterial coronariana (DAC)** é resultante do estreitamento ou da oclusão das artérias coronarianas por aterosclerose, uma doença que afeta o revestimento endotelial das grandes e médias artérias do coração. Em 90% dos casos é causada pela formação de placa ateromatosa, lesão espessada da parede arterial constituída por um núcleo lipídico coberto por uma capa fibrótica. As placas ateromatosas podem avançar silenciosamente durante anos, retardando o aparecimento das manifestações clínicas da DAC. Na DAC crônica, a angina do peito se constitui na principal forma de apresentação da doença. Entretanto, a DAC crônica também pode se manifestar, na ausência de angina, por isquemia silenciosa e cardiomiopatia isquêmica<sup>3</sup>. O acometimento multiarterial é um dos principais preditores de prognóstico adverso em pacientes portadores de doença arterial coronariana. Seu tratamento tem o objetivo de aliviar sintomas derivados da isquemia miocárdica, preservar a função ventricular esquerda e reduzir a incidência de eventos cardíacos adversos, promovendo maiores taxas de sobrevivência tardia naqueles submetidos a procedimento de revascularização miocárdica<sup>4</sup>.

5. O termo **IAM (infarto agudo do miocárdio)** deve ser utilizado quando há evidência de necrose miocárdica em um contexto clínico de isquemia com elevação de marcadores de necrose miocárdica (preferencialmente troponina) acima do percentil 99 do limite máximo de referência e, pelo menos, um dos seguintes parâmetros: 1) sintomas sugestivos de isquemia miocárdica; 2) desenvolvimento de novas ondas Q no ECG; 3) novas ou presumivelmente novas alterações significativas no segmento ST, na onda T, ou BRE novo; 4) evidência, em exame de imagem, de perda de miocárdio viável ou de nova alteração segmentar de contratilidade ventricular; 5) identificação de trombo intracoronariano por angiografia ou necropsia<sup>5</sup>. O infarto do miocárdio (IM), especialmente o de parede anterior, é uma das principais causas de disfunção ventricular<sup>6</sup>.

## DO PLEITO

1. **Digoxina** é indicado no tratamento da insuficiência cardíaca congestiva quando o problema dominante é a disfunção sistólica. Nesse caso, o benefício terapêutico é maior nos pacientes com dilatação ventricular. Este medicamento é indicado especificamente quando a insuficiência cardíaca é acompanhada de fibrilação atrial. Também é indicado no tratamento de certas arritmias supraventriculares, particularmente fibrilação ou flutter atrial crônicos<sup>7</sup>.

<sup>2</sup> Insuficiência Cardíaca: Definição. I Consenso Sobre Manuseio Terapêutico da Insuficiência Cardíaca – SOCERJ. Disponível em: <<http://sociedades.cardiol.br/socerj/area-cientifica/insuficiencia.asp>>. Acesso em: 27 jul. 2023.

<sup>3</sup> Avaliação das Próteses Endoluminais (“stents”) convencionais e farmacológicas no tratamento da doença arterial coronariana. BRATS. Boletim Brasileiro de Avaliação de Tecnologias em Saúde, ano VII, n. 22, set. 2013. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-994689>>. Acesso em: 27 jul. 2023.

<sup>4</sup> MEIRELES, G. C. X. et al. Análise dos valores SUS para a revascularização miocárdica percutânea completa em multiarteriais. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, São Paulo, v. 94, n. 3, mar. 2010. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0066-782X2010000300004&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0066-782X2010000300004&script=sci_arttext)>. Acesso em: 27 jul. 2023.

<sup>5</sup> NICOLAU, J. C. et al. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre angina instável e infarto agudo do miocárdio sem supradesnível do segmento ST. 2ª edição, 2007 - Atualização 2013/2014. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 102, n. 3, supl. 1. Março/2014. Disponível em: <[http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2014/Diretriz\\_de\\_IAM.pdf](http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2014/Diretriz_de_IAM.pdf)>. Acesso em: 29 jun. 2023.

<sup>6</sup> BARRETO, A.C.P.; PILEGGI, F. Disfunção Ventricular. A Importância do Diagnóstico Precoce. Arq. Bras. Cardiol. volume 67, (nº 5), 1996. Disponível em: <<http://publicacoes.cardiol.br/abc/1996/6705/67050002.pdf>>. Acesso em: 27 jul. 2023.

<sup>7</sup> Bula do medicamento Digoxina por Prati Donaduzzi & CIA Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q?numeroRegistro=125680092>>. Acesso em: 27 jul. 2023.



2. **Dicloridrato de trimetazidina** (Soanza<sup>®</sup> MR) está indicada no tratamento da cardiopatia isquêmica e na insuficiência cardíaca de causa isquêmica em pacientes que utilizam outros medicamentos concomitantes para o tratamento desta doença<sup>8</sup>.
3. **Losartana potássica** (Zart<sup>®</sup>) é indicada para o tratamento da hipertensão e para o tratamento da insuficiência cardíaca, quando o tratamento com um inibidor da ECA não é mais considerado adequado<sup>9</sup>.
4. **Cloridrato de nebivolol** está indicado para tratamento da hipertensão arterial (hipertensão em todos os estágios) e no tratamento da insuficiência cardíaca, em associação com as terapêuticas padronizadas em pacientes idosos com idade  $\geq 70$  anos e com fração de ejeção  $\leq 35\%$ <sup>10</sup>.
5. **Rivaroxabana** (Rivaxa<sup>®</sup>) é um inibidor direto altamente seletivo do fator Xa com biodisponibilidade oral. Dentre suas indicações, está a prevenção de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica em pacientes adultos com fibrilação atrial não-valvular que apresente um ou mais fatores de risco, como insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão, 75 anos de idade ou mais, diabetes mellitus, acidente vascular cerebral ou ataque isquêmico transitório anteriores.<sup>11</sup>
6. **Espironolactona** (Aldactone<sup>®</sup>) está indicada nos seguintes casos: tratamento da hipertensão essencial; distúrbios edematosos, tais como edema e ascite da insuficiência cardíaca congestiva, cirrose hepática e síndrome nefrótica; edema idiopático; terapia auxiliar na hipertensão maligna; hipopotassemia quando outras medidas forem consideradas impróprias ou inadequadas; profilaxia da hipopotassemia e hipomagnesemia em pacientes tomando diuréticos, ou quando outras medidas forem inadequadas ou impróprias e diagnóstico e tratamento do hiperaldosteronismo primário e tratamento pré-operatório de pacientes com hiperaldosteronismo primário<sup>12</sup>.
7. **Bisoprolol** (Concor<sup>®</sup>) é um agente bloqueador seletivo para os receptores beta-1, sendo desprovido de ação estimulante intrínseca e de efeito de estabilização de membrana relevante. Está indicado no tratamento da insuficiência cardíaca crônica estável com função ventricular sistólica esquerda reduzida, em adição aos inibidores da ECA, diuréticos e, opcionalmente, glicosídeos cardíacos<sup>13</sup>.
8. **Empaglifozina** (Jardiance<sup>®</sup>) é indicado para o tratamento do diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) para melhorar o controle glicêmico em conjunto com dieta e exercícios. Pode ser utilizado como monoterapia ou em associação com metformina, tiazolidinedionas, metformina mais sulfonilureia, ou insulina com ou sem metformina com ou sem sulfonilureia. É indicado para pacientes com diabetes mellitus tipo 2 e doença cardiovascular estabelecida para reduzir o risco de: - mortalidade por todas as causas por

<sup>8</sup> Bula do medicamento Trimetazidina (Soanza MR<sup>®</sup>) por Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351261331202017/?substancia=22775>>. Acesso em: 27 jul. 2023.

<sup>9</sup> Bula do medicamento Losartana Potássica (Zart<sup>®</sup>) por Eurofarma Laboratórios S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351711357201471/?nomeProduto=zart&substancia=6005>>. Acesso em: 27 jul. 2023.

<sup>10</sup> Bula do Cloridrato de Nebivolol (Nyteb<sup>®</sup>) por Diffucap – Chemobrás Química e Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351014044202109/?substancia=25176>> Acesso em: 27 jul. 2023.

<sup>11</sup> Bula do medicamento Rivaroxabana (Rivaxa<sup>®</sup>) por Eurofarma Laboratórios S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351600420201906/?nomeProduto=rivaxa&substancia=23863>>. Acesso em: 27 jul. 2023.

<sup>12</sup> Bula do medicamento Espironolactona (Aldactone<sup>®</sup>) por Laboratórios Pfizer Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351025995200402/?nomeProduto=aldactone>>. Acesso em: 27 jul. 2023.

<sup>13</sup> Bula do medicamento hemifumarato de bisoprolol (Concor<sup>®</sup>) por Merk S/A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/2500100269987/?nomeProduto=concor>>. Acesso em: 27 jul. 2023.



reduzir a morte cardiovascular e, - morte cardiovascular ou hospitalização por insuficiência cardíaca. É também indicado para pacientes adultos com insuficiência cardíaca<sup>14</sup>.

9. **Ácido acetilsalicílico (AAS<sup>®</sup>)** inibe a agregação plaquetária, bloqueando a síntese do tromboxano A2 nas plaquetas. Esse efeito inibitório é especialmente acentuado nas plaquetas, porque estas não são capazes de sintetizar novamente essa enzima. Por essa razão é usado para várias indicações relativas ao sistema vascular<sup>15</sup>.

10. **Hidroclorotiazida** é um diurético destinado ao tratamento da hipertensão arterial, quer isoladamente ou em associação com outros fármacos anti-hipertensivos<sup>16</sup>.

### III – CONCLUSÃO

1. Embora o uso de **betabloqueadores** esteja indicado no tratamento da insuficiência cardíaca, verifica-se que foram prescritos dois fármacos dessa classe, a saber **cloridrato de nebivolol 5mg e bisoprolol 2,5mg (Concor<sup>®</sup>)**. Dessa forma, considerando o uso seguro e racional de medicamentos, solicita-se mais informações médicas que justifique o uso clínico de ambos os medicamentos.

2. Os medicamentos **digoxina 0,25mg, dicloridrato de trimetazidina 35mg (Soanza<sup>®</sup> MR), losartana potássica 50mg (Zart<sup>®</sup>), cloridrato de nebivolol 5mg, rivaroxabana 20mg (Rivaxa<sup>®</sup>), espironolactona 25mg (Aldactone<sup>®</sup>), bisoprolol 2,5mg (Concor<sup>®</sup>), empagliflozina 10mg (Jardiance<sup>®</sup>), ácido acetilsalicílico 100mg (AAS<sup>®</sup>) e hidroclorotiazida 25mg podem ser usados** considerando as condições clínicas do Autor – *doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca, trombo crônico apical e diabetes mellitus tipo 2.*

3. Com relação ao fornecimento pelo SUS:

- Os pleitos **digoxina 0,25mg, losartana potássica 50mg, espironolactona 25mg, ácido acetilsalicílico 100mg (AAS<sup>®</sup>) e hidroclorotiazida 25mg são fornecidos** pela Secretaria Municipal de Saúde de Duque de Caxias, no âmbito da Atenção Básica (AB), conforme sua relação de medicamentos essenciais (REMUME 2014).
- Os pleitos **dicloridrato de trimetazidina 35mg (Soanza<sup>®</sup> MR), cloridrato de nebivolol 5mg, rivaroxabana 20mg (Rivaxa<sup>®</sup>), bisoprolol 2,5mg (Concor<sup>®</sup>) e empagliflozina 10mg (Jardiance<sup>®</sup>) não integram** uma lista oficial de medicamentos (Componente Básico, Estratégico e Especializado) disponibilizados pelo SUS, **não cabendo** seu fornecimento a nenhuma das esferas de gestão do SUS.

4. Em alternativa aos pleitos não padronizados, os seguintes medicamentos são fornecidos pela SMS/Duque de Caxias, por intermédio da atenção básica:

- **Betabloqueador carvedilol 6,25mg** em substituição ao pleito **cloridrato de nebivolol 5mg e bisoprolol 2,5mg (Concor<sup>®</sup>)**.
- **Anticoagulante varfarina 5mg** em substituição ao pleito **rivaroxabana 20mg (Rivaxa<sup>®</sup>)**

<sup>14</sup> Bula do medicamento Empraglifozina (Jardiance<sup>®</sup>) por Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351203085201343/?nomeProduto=Jardiance>>. Acesso em: 27 jul. 2023.

<sup>15</sup> Bula do medicamento Ácido acetilsalicílico (AAS<sup>®</sup>) por Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351411966201938/?nomeProduto=AAS>>. Acesso em: 27 jul. 2023.

<sup>16</sup> Bula do medicamento Hidroclorotiazida por Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351440738200651/?substancia=5355>>. Acesso em: 27 jul. 2023.





5. Segundo Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia (2014)<sup>17</sup> e da Sociedade Europeia de Cardiologia (2019)<sup>18</sup>, o uso do medicamento **trimetazidina** apresenta-se como tratamento de segunda linha em pacientes com DAC cujos sintomas não são adequadamente controlados ou que são intolerantes a outros medicamentos para angina.

6. O medicamento dapagliflozina, de mesma classe farmacológica do pleito **empagliflozina**, foi incorporado no SUS para o tratamento de pacientes com diabetes mellitus tipo 2 com doença cardiovascular estabelecida com idade entre 40 e 64 anos (caso do Autor), bem como para o tratamento de pacientes adultos com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida. Contudo, **ainda não é fornecido por nenhuma das esferas de gestão do SUS**.

7. Este Núcleo conclui da seguinte forma:

- Considerando o parágrafo 3, sugere-se que o médico assistente avalie o uso dos medicamentos padronizados no SUS, devendo o Autor ou seu representante legal dirigir-se a unidade básica de saúde mais próxima de sua residência para ter acesso a eles.
- Em caso de impossibilidade de uso do betabloqueador padronizado no SUS, o médico assistente deverá justificar clinicamente o uso de ambos os medicamentos betabloqueadores **cloridrato de nebivolol 5mg** e **bisoprolol 2,5mg** (Concor®) no tratamento do Autor.
- Considerando o parágrafo 5, não há informações em documentos médicos que permitam avaliar se o Requerente realizou outros tratamentos previamente (ex.: bloqueadores de canal de cálcio) à **trimetazidina**.

8. Destaca-se que os medicamentos aqui pleiteados possuem registro válido na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

9. Por fim, quanto à solicitação da Defensoria Pública do Estado do Rio de Janeiro (Num. 49851504 Página 34 e 35, item “*DO PEDIDO*”, subitens “*b*” e “*e*”) referente ao provimento de “...*outros medicamentos e produtos complementares e acessórios que, no curso da demanda se façam necessários ao tratamento da moléstia da parte autora...*”, vale ressaltar que não é recomendado o fornecimento de novos itens sem missão de laudo que justifique a necessidade dos mesmos, uma vez que o uso irracional e indiscriminado de medicamentos e tecnologias pode implicar em risco à saúde.

**É o parecer.**

**À 5ª Vara Cível da Comarca de Duque de Caixas do Estado do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.**

**LEOPOLDO JOSÉ DE OLIVEIRA NETO**  
Farmacêutico  
CRF-RJ 15023  
ID: 50032216

**FLÁVIO AFONSO BADARÓ**  
Assessor-chefe  
CRF-RJ 10.277  
ID. 436.475-02

<sup>17</sup> Cesar LA et al. Diretriz de Doença Coronária Estável. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Volume 103, Nº 2, Supl. 2, Agosto 2014. Disponível em: <<https://diretrizes.cardiol.online/tmp/Diretriz%20de%20Doen%C3%A7a%20Coron%C3%A1ria%20Est%C3%A1vel%20-%20portugues.pdf>>. Acesso em: 27 jul. 2023.

<sup>18</sup> Juhani Knuuti and others, 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC), *European Heart Journal*, Volume 41, Issue 3, 14 January 2020, Pages 407–477.