

I - Informações sobre a enfermidade ou problema de saúde, por meio de apresentação da linha terapêutica padronizada no Sistema Único de Saúde (SUS) para patologia correspondente à Classificação Internacional de Doença (CID) que acomete o requerente da ação judicial;

Segundo laudo médico, a requerente tem 56 anos (DN: 13/06/1963), reside no Município de Batayporã/MS, é portadora de varizes dos membros inferiores (C (CID10 I83). Não foram apresentados resultados de exames complementares. Solicita o medicamento Diosmina 450mg + Hesperidina 50mg (Venaflon) para o seu tratamento.

As **varizes** são caracterizadas por tortuosidades, alongamento e aumento do diâmetro das veias dos membros inferiores. Apresentam uma prevalência aproximada de 37,9% na população geral, sendo encontrada em 30% nos homens e 45% nas mulheres. Na circulação venosa dos membros inferiores o sentido do fluxo sanguíneo se faz dos segmentos mais distais do membro para os segmentos proximais com sentido ascendente e do sistema venoso superficial para o profundo através de veias perfurantes, veias safenas magna e parva (junções safeno-femoral e safeno-poplítea), sendo o sentido do fluxo ascendente e do superficial para o profundo mantido pelo funcionamento valvular. O sentido do fluxo sanguíneo venoso ascendente e do sistema venoso superficial para o profundo se deve principalmente as válvulas venosas que impedem o refluxo venoso, a bomba muscular da panturrilha, batimentos arteriais e contrações musculares que comprimem as veias profundas correspondentes.

A **Insuficiência Venosa Crônica (IVC)** dos membros inferiores, decorre da incapacidade do sistema venoso profundo e/ou superficial, em manter o equilíbrio entre o fluxo de sangue arterial que chega aos membros inferiores e o fluxo de retorno venoso à aurícula direita. Este *déficit* condiciona um estado de hipertensão venosa, que pode levar ao aparecimento e desenvolvimento de varicosidades. Cerca de 10 a 20% da população dos países industrializados possui algum grau de IVC, visando esta, sobretudo, o sexo feminino. A etiologia primária é a mais frequente e aquela mais difícil de explicar, contudo em situações mais raras, pode ser congênita ou associar-se a traumatismos, fistulas arteriovenosas ou flebotromboses. A maioria dos doentes é assintomático. Contudo podem manifestar-se com dor, sensação de peso, prurido, parestesias, câibras noturnas e edema dos membros inferiores. Nas formas mais avançadas os sintomas agravam-se e associam-se-lhes as alterações tróficas. O diagnóstico é fundamentado na clínica, no exame objetivo e em pacientes selecionados, em exames não invasivos (*eco-Doppler-colorido*). Raramente é necessário recorrer a exames invasivos. O pilar da terapêutica da IVC baseia-se em cuidados gerais, pressoterapia e agentes farmacológicos. Em alguns doentes é ainda necessário recorrer à terapêutica cirúrgica para controlar os sintomas e evitar as suas complicações.

II - Tratamentos realizados e alternativas de tratamentos possíveis;

O tratamento da **Insuficiência Venosa** depende da gravidade dos sintomas, do tempo de evolução e da causa. As varizes podem ser tratadas por meio de medidas conservadoras, escleroterapia ou cirurgia. As medidas conservadoras incluem: elevação dos membros inferiores, evitar ficar muito tempo de pé, evitar roupas apertadas e saltos inapropriados. A escleroterapia é a injeção de substâncias que lesam as veias varicosas. É indicada para as varizes com até 2 ou 3 milímetros. A cirurgia é indicada para as varizes maiores e mais complicadas. A trombose venosa profunda é tratada por meio de repouso, anticoagulantes, elevação dos membros e uso de meias compressivas. Os casos de insuficiência venosa leve podem ser beneficiados com a utilização de medidas para aumentar o retorno venoso. As principais medidas são: uso de meia elástica, elevação dos membros várias vezes ao dia, hidratação da pele. A dermatite é tratada por meio de cremes e

compressas.

Drogas como pentoxifilina, aspirina, diosmina, entre outras, são citadas na literatura por sua aparente capacidade de estimular a cicatrização. A pentoxifilina é conhecida por estimular a fibrinólise, facilitar a perfusão capilar, devido à redução da viscosidade sanguínea pela capacidade de deformação das hemácias e dos leucócitos, e à redução da agregação plaquetária e dos níveis de fibrinogênio. Uma revisão sistemática mostrou que a pentoxifilina (800mg, três vezes ao dia) foi adjuvante efetivo junto à terapia compressiva. Quanto ao ácido acetilsalicílico, não há revisão sistemática devido à escassez de estudos duplo cegos e randomizados; um estudo com placebo e controlado sugeriu que na dose de 300mg/dia pudesse acelerar a cicatrização, entretanto a amostra era pequena (20 pacientes). Há necessidade de mais estudos para definir sua ação e utilidade. As medicações conhecidas como flebotômicas constituem um grupo heterogêneo de drogas utilizadas para tratamento da insuficiência venosa crônica. Há dúvidas sobre sua efetividade e segurança. Muitas delas são flavonoides naturais, extraídos de plantas, ou sintéticos, como a diosmina. O mecanismo de ação dessas drogas ainda não está bem estabelecido, mas parece que elas agem na macrocirculação, melhorando o tônus venoso, e na microcirculação, pela diminuição da hiperpermeabilidade capilar. Uma revisão sistemática a seu respeito concluiu que não há evidência de sua eficácia em casos de insuficiência venosa crônica, sendo necessários mais ensaios clínicos controlados e randomizados.

Não há informações de tratamentos anteriores realizados pela paciente.

III - Informações sobre o (s) medicamento (s), exame (s) ou procedimento (s) solicitado (s), especialmente sua indicação terapêutica, dosagem, eficácia, se tem caráter experimental, efeitos adversos e imprescindibilidade no tratamento da patologia e se é a única opção;

O **Venaflon** (nome comercial) é uma associação de **Diosmina** e **Hesperidina** (princípios ativos) que são fármacos hemostáticos (reduzem a permeabilidade capilar), sendo indicados como venotônicos e vasculoprotetores. A hesperidina é encontrada abundantemente nos cítricos, principalmente em limões e lima (*Citrus sinensis*), e a diosmina trata-se de um bioflavonoide com ação semelhante à da rutina. O mecanismo de ação de ambos os fármacos ainda não foi elucidado, embora são fartos os estudos de farmacologia clínica que comprovam a atividade dessas drogas sobre a hemodinâmica venosa. Devido as suas propriedades venotônica e vasculoprotetora, é indicado no tratamento de insuficiência crônica, funcional e orgânica dos membros inferiores. Flavenos exerce ação sobre o sistema vascular de retorno, diminuindo a distensibilidade venosa e a estase venosa, e, na microcirculação, normalizando a permeabilidade capilar e reforçando a resistência capilar. Flavenos é indicado no tratamento das manifestações da insuficiência venosa crônica, funcional e orgânica dos membros inferiores, tais como: varizes e varicosidades, edema e sensação de peso nas pernas, estados pré-ulcerosos, úlceras varicosas e úlceras de estase. As seguintes reações adversas foram relatadas: Sistema nervoso central: foram descritos casos raros de insônia, tontura, vertigem, cefaleia, ansiedade e fadiga. Gastrointestinal: alguns casos de alterações digestivas leves, tais como náuseas, vômitos, dor abdominal, epigastralgia, dispepsia e diarreia, foram descritos na literatura, não obrigando nunca a interrupção do tratamento. Pele: eczema e ptiíase rósea podem raramente ocorrer, desaparecendo completamente após interrupção.

Uma revisão sistemática publicada na Cochrane, na qual avaliou o uso de flebotônicos (substâncias que ajudam na circulação venosa, como a diosmina) na insuficiência venosa, conclui que não há evidências suficientes para apoiar globalmente a eficácia dessas substâncias na insuficiência venosa crônica. Há uma sugestão de alguma eficácia em edema, mas isso é de relevância clínica incerta. Devido às limitações das evidências atuais, há uma necessidade de novos ensaios clínicos randomizados controlados com maior atenção à qualidade metodológica. Estudos sobre a diosmina e hidrosmina com uma pontuação Jadad foram avaliados. Os resultados das variáveis de distúrbios tróficos (úlceras de pernas e gangrena), inchaço, câibra, peso e avaliação global pelo paciente não foram diferentes do placebo.

Foi realizada busca no Pubmed/Medline (15/12/2011) com os seguintes termos:

"diosmin"[MeSH Terms] OR diosmin[Text Word] AND "hesperidin"[MeSH Terms] OR hesperidin[Text Word] e na Cochrane com os termos "diosmin and hesperidin". Não foram encontradas Revisões Sistemáticas. Dessa forma, novos estudos científicos devem ser esperados para uma melhor análise.

Autoridades espanholas retiraram a autorização de comercialização para uma série de terapias orais para distúrbio vascular. Estas medidas seguem uma reavaliação do risco-benefício de todas as terapias orais para distúrbio vascular realizado pela Agencia Española del Medicamento. Produtos foram considerados como tendo um desfavorável risco-benefício devido à falta de eficácia comprovada e incluiu produtos que contenham diosmina.

IV - Tratando-se de medicamento, deverá referir-se também a classe medicamentosa do fármaco e seu registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA);

A Diosmina + Hesperidina (antivaricoso de ação sistêmica) está registrada na ANVISA.

V - Se há risco iminente à vida do paciente;

Não há dados clínicos que indiquem risco iminente à vida da paciente.

VI - Se o paciente está sendo atendido pela rede pública de saúde local ou se a procurou anteriormente;

A paciente está sendo atendida pelo SUS.

VII - Se o pedido do autor é disponibilizado pelo Sistema Único de Saúde (SUS), em qualquer esfera, considerando especialmente, no caso de fármacos, os Programas de Medicamentos do Sistema Único de Saúde (SUS) e seus Protocolos Clínicos e a eficácia dos remédios disponibilizados na rede pública;

A Diosmina + Hesperidina não está padronizada na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) ou outro ato normativo do SUS, bem como não foi avaliado pela CONITEC

VIII - Indicar, quando possível, qual o ente público responsável pelo atendimento do paciente, segundo as normas do Sistema Único de Saúde (SUS);

O Município é responsável pelo atendimento dos medicamentos da Atenção Básica.

IX - Sugerir medicamentos ou tratamentos similares ao requerido, preferencialmente existentes no Sistema Único de Saúde (SUS) obrigatoriamente registrados na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) de comprovada e equiparada eficiência ao requisitado judicialmente, com a mesma comodidade de uso e comparação de custo orçamentário;

A RENAME tem padronizado no Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) são oferecidos Ácido Acetilsalicílico, Heparina e Varfarina. O SUS oferece tratamento cirúrgico e esclerosante para varizes.

X - Em caso de pedido de medicamento genérico, observar se a prescrição utilizou-se da legislação vigente e se existe possibilidade de substituição;

A Diosmina + Hesperidina não tem genérico. O medicamento foi prescrito por nome comercial em receituário do SUS, não observando a legislação. Preços conforme tabela CMED/ANVISA (PF: preço de fábrica, PMC: preço máximo ao consumidor, PMVG: preço máximo de venda ao governo).

- VENAFLON (TEUTO BRASILEIRO) 450 MG + 50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 PF: R\$ 56,24, PMC: R\$ 74,96. PMVG: R\$ 44,94.

XI - Conclusão favorável ou desfavorável ao pedido.

Considerando que a paciente está sendo atendida pelo SUS;

Considerando que Diosmina + Hesperidina não está padronizada na RENAME, porém alguns municípios fornecem Diosmina + Hesperidina por conta própria (usam receita de arrecadação própria para comprar o medicamento);

Considerando que a RENAME tem padronizado no CBAF Ácido Acetilsalicílico, Heparina e Varfarina;

Considerando que não foram apresentados resultados de exames complementares;

Considerando as evidências científicas descritas no item III;

Em face ao exposto, este Núcleo de Apoio Técnico é desfavorável ao pedido de Diosmina + Hesperidina.