



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

PARECER TÉCNICO/TJES/NAT Nº 1075/2019

Vitória, 15 de julho de 2019

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

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da Vara Única de Marilândia sobre o medicamento: **Daflon® (Diosmina + Hesperidina) e Pentoxifilina 400 mg.**

I – RELATÓRIO

1. De acordo com a Petição inicial a Requerente é portadora de insuficiência venosa crônica e ferida crônica no local, necessitando fazer uso dos medicamentos Daflon® (Diosmina + Hesperidina) e Pentoxifilina 400 mg. Consta ainda a informação de que a Requerente procurou a farmácia municipal, sendo informada de que tais medicamentos não estão disponíveis.
2. Às fls. 08 consta documento médico emitido em 12/06/2019, com as seguintes informações: paciente em acompanhamento no serviço de cirurgia vascular do Hospital e Maternidade São José, portadora de insuficiência venosa crônica e ferida crônica com infecção local, e em tratamento com os seguintes medicamentos: Daflon® (Diosmina + Hesperidina) - 12/12 hs, Pentoxifilina 400 mg -8/8hs e Ciprofloxacino 500 mg – 12/12 hs.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. O disposto na **Portaria nº 3.916/GM, de 30 de outubro de 1998**, estabelece a



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

- 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 nº 533/GM/MS, de 28 de março de 2012 estabelece o elenco de medicamentos e insumos da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) no SUS.
 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 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**



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

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.

DA PATOLOGIA

1. A **Insuficiência Venosa Crônica dos membros inferiores** é a incapacidade de manutenção do equilíbrio entre o fluxo de sangue arterial que chega ao membro inferior e o fluxo venoso que retorna ao átrio direito, decorrente da incompetência do sistema venoso superficial e/ou profundo. Esta incapacidade acarreta um regime de hipertensão venosa que crônica e tardiamente leva as alterações de pele e subcutâneo características da IVC. Esta hipertensão venosa crônica ocorre em função da incompetência das válvulas venosas superficiais, profundas ou, ainda, de ambos os sistemas. Dois mecanismos são importantes no aparecimento da IVC: a obstrução ao fluxo venoso de retorno (trombose venosa profunda) e o refluxo do sangue venoso através de um sistema valvular venoso incompetente.
2. Dependendo do estágio evolutivo da doença venosa dos membros inferiores, ela pode manifestar-se através de vários sinais e sintomas, como dor de intensidade leve a moderada, sensação de peso nas pernas, desconforto, inquietação, cansaço, parestesias, câimbras, edema, alterações tróficas (hiperpigmentação, eczemas lipodermatoesclerose) e ulceração cutânea. Este quadro pode se exacerbar devido à obesidade, calor ambiente, ortostatismo, período pré-menstrual e hormonioterapia.
3. O sistema linfático tem papel importante em qualquer tipo de edema periférico,



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

havendo estreita relação anatômica entre veias e linfáticos superficiais. Na insuficiência venosa crônica, pode ocorrer insuficiência secundária da drenagem linfática, por sobrecarga volumétrica em linfáticos inicialmente normais, que multiplicam sua função para compensar o edema decorrente da estase venosa. No início do processo, há aumento do fluxo linfático para retirada do excesso de proteínas e fluido local. Quando a oferta excede a capacidade dos linfáticos, o aumento de proteínas de alto peso molecular e de líquido no tecido favorece os quadros de linfangites e erisipelas, que podem causar trombose dos canalículos linfáticos e consequente piora progressiva do edema e das demais complicações, como a lipodermatoesclerose e úlcera de estase.

4. As **úlceras de membros inferiores** são complicações comuns nas anemias hemolíticas em especial em adultos com doença falciforme. Ocorrem entre 8% a 10% dos pacientes homocigotos, mas existem relatos de incidência maior de 50% em pacientes que residem em áreas tropicais. A variabilidade ocorre por diferenças genéticas e condições ambientais. São mais comuns em pacientes do sexo masculino, acima dos 10 anos de idade. Não há diferença na tendência de aparecimento nas diferentes estações do ano.
5. As úlceras são dolorosas e podem ser múltiplas ou únicas. Normalmente ocorrem em áreas com menor tecido subcutâneo e pele fina, como a região maleolar interna ou externa, tibial anterior, área do tendão de Aquiles e, em menor número, no dorso do pé. Seu aparecimento pode ser espontâneo ou em consequência de alguns fatores determinantes que são: alterações do tônus vascular e a ativação da adesão endotelial; exposição da perna ao trauma (principal fator), infecções locais, picadas de insetos e edema.
6. A recorrência é frequente, a cicatrização é lenta e respondem pior ao tratamento do que as úlceras de outras etiologias. São resistentes à terapia, persistindo por meses ou ano.



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

DO TRATAMENTO

1. **Insuficiência Venosa Crônica:** O pilar terapêutico da IVC é o tratamento clínico, que se baseia em medidas gerais e farmacológicas. Como a doença venosa é crônica e insidiosa, causando permanente dano e invalidez durante anos, é necessário a correta orientação em relação às medidas gerais:
 - a) tratar a obesidade mediante dieta hipocalórica, indicar restrição de líquidos, de sal e álcool;
 - b) exercício físico moderado (natação, bicicleta, caminhadas);
 - c) tratamento das doenças associadas;
 - d) evitar calor ambiental ou fontes diretas de calor, sobretudo quando acompanhadas de ortostatismo ou posição sentada prolongados;
 - e) utilização de suporte elástico (meias de compressão). O suporte elástico graduado é uma necessidade por toda a vida para a maioria dos pacientes.
2. Do ponto de vista farmacológico, o tratamento da IVC visa aliviar as manifestações clínicas e evitar ou controlar as complicações. Utilizam-se em linhas gerais os cardiotônicos, diuréticos, os flavonóides hidrossolúveis e sais cálcicos, com poucas evidências quanto a eficácia. O tratamento medicamentoso é considerando apenas coadjuvante e complementar ao tratamento não farmacológico.
3. A cirurgia está indicada na presença de refluxo em junção safeno-femoral ou safeno-poplítea e quando fica claramente demonstrado que esses troncos não representam via de maior importância no esvaziamento venoso. Meias medicinais de compressão acima de 40 mmHg, compatíveis com os diâmetros e com a formação anatômica da perna, e bandagens inelásticas são eficazes no pós-operatório e podem proporcionar um menor número de recidivas.
4. O tratamento das **úlceras de membros inferiores** contemplam: alívio da pressão e proteção da lesão; recuperação da perfusão cutânea; tratamento da infecção; controle



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

metabólico e tratamento das comorbidades; cuidados locais com a ferida; orientações educativas para o paciente e para a família; determinar a causa e prevenir as recorrências.

5. Os objetivos do tratamento da úlcera venosa são reduzir o edema, promover a cicatrização e prevenir as recorrências. Embora a terapêutica compressiva local constitua a primeira linha de tratamento (SORA), as opções de tratamento sistêmico têm eficácia limitada e evidência não estabelecida.
6. O tratamento local da úlcera prevê a limpeza diária bem como a realização de curativos. Os curativos são uma forma de tratamento das feridas cutâneas e sua escolha depende de fatores intrínsecos e extrínsecos. O tratamento das feridas cutâneas é dinâmico e depende, a cada momento, da evolução das fases de cicatrização.
7. Atualmente são inúmeras as opções de curativos existentes no mercado. Os recursos financeiros do paciente e/ou da unidade de saúde, a necessidade de continuidade da utilização do curativo, inclusive com visitas domiciliares, e a avaliação de benefícios e custos são alguns dos aspectos a serem considerados no momento da escolha do tipo de curativo, que devem ser adequados à natureza, à localização e ao tamanho da ferida. Desta forma, cabe ressaltar que o uso de curativos é essencial e tem como objetivos estimular a granulação, essencial à epidermização, e evitar a maceração ou a infecção da pele adjacente.
8. O que se observa no dia a dia é que algumas situações presentes como a intolerância a aplicação tópica de certos produtos, infecções, presença de calcificações subcutâneas e de neoplasias cutâneas predizem má cicatrização da úlcera. Atualmente, o tratamento com pressão negativa (VAC) e a aplicação de enxertos cutâneos apresentam-se como opções bastante interessantes e promissoras.



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

DO PLEITO

1. **Daflon® (Diosmina + Hesperidina):** devido as suas propriedades venotônica e vasculoprotetora, é indicado no tratamento da insuficiência venosa crônica, funcional e orgânica dos membros inferiores e no tratamento das hemorroidas.
2. **Pentoxifilina 400mg:** trata-se de medicamento que melhora as propriedades do fluxo sanguíneo sendo indicado em:
 - doenças oclusivas arteriais periféricas e distúrbios artério-venosos de natureza aterosclerótica ou diabética (ex. claudicação intermitente, dor em repouso) e distúrbios tróficos (úlceras nas pernas e gangrena);
 - alterações circulatórias cerebrais (sequelas de arteriosclerose cerebral, como: dificuldade na concentração, vertigem e comprometimento da memória), estados isquêmicos e pósapopléticos.
 - distúrbios circulatórios do olho ou ouvido interno, associados a processos vasculares degenerativos e a comprometimento da visão ou audição.

III – DISCUSSÃO

1. O medicamento **Pentoxifilina 400mg** encontra-se padronizado na RENAME 2018, em seu Anexo II – Relação Nacional de Medicamentos do Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica, sendo a sua aquisição de responsabilidade do Ministério da Saúde e a dispensação de responsabilidade **municipal, apenas para os pacientes cadastrados no Programa de Hanseníase, não sendo o caso da Requerente.**
2. Segundo a revisão sistemática da *Cochrane Database of Systematic Reviews*, na presença concomitante de terapêutica compressiva, o grupo de tratamento com pentoxifilina demonstrou maior probabilidade de cicatrização relativamente ao tratamento placebo, com um NNT calculado entre 3 e 11. A análise combinada dos três estudos que incluíram participantes com úlceras de difícil cicatrização demonstrou uma probabilidade de cicatrização superior relativamente ao grupo placebo com uma



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

magnitude superior aos ensaios que não incluíam este tipo particular de doentes. **Conclui-se, assim, que a pentoxifilina poderá ser particularmente efetiva como adjuvante da terapia compressiva nos doentes com úlceras de difícil cicatrização. Na ausência de terapia compressiva, o tratamento com pentoxifilina associou-se igualmente a maior taxa de cicatrização relativamente ao grupo placebo, com um NNT calculado entre 3 e 4.**

3. Já o medicamento **Daflon® (Diosmina + Hesperidina)** não está padronizado em nenhuma lista oficial de medicamentos para dispensação através do SUS, no âmbito do Estado do Espírito Santo, assim como não está contemplado em nenhum Protocolo do Ministério da Saúde.
4. De acordo com a Nota Técnica elaborada pelo Ministério da Saúde sobre esse medicamento, destacamos:
 - 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, cãibra, 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,



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

novos estudos científicos devem ser esperados para uma melhor análise.

5. Entende-se que o para o tratamento apenas sintomático o tratamento de primeira linha é o não farmacológico, que inclui elevação dos membros, uso de meias de compressão, etc. Para casos mais graves, como por exemplo, quando há comprometimento ou presença de refluxo em junção safeno-femoral, o tratamento indicado é o cirúrgico. De acordo com os documentos anexados aos autos, pode-se inferir que tal medicamento foi prescrito com o intuito paliativo.

6. Apesar de não haver substituto específico ao medicamento ora pleiteado, informamos que **não foi encontrado nenhum estudo, baseado em evidências científicas e com bom delineamento metodológico, que o mesmo possua eficácia e segurança para o tratamento da condição que aflige a Requerente.** Assim, entende-se que não deva fazer parte dos medicamentos disponibilizados pelo SUS, portanto não é justificada a aquisição desse medicamento pelo serviço público de saúde.

7. Ademais pontuamos que não foram anexados aos autos relatos de adesão da paciente ao tratamento não farmacológico, considerada relevante do ponto de vista clínico.

8. Reforçamos ainda que os procedimentos e medicamentos disponíveis no SUS, são padronizados mediante análises técnico-científicas a partir das melhores evidências científicas disponíveis e acompanhadas por estudo de impacto financeiro para o Sistema público de Saúde brasileiro, porém acima de qualquer mérito visando sempre o fornecimento de procedimentos em saúde que sejam eficazes e seguros.

IV – CONCLUSÃO

1. Em relação ao medicamento **Pentoxifilina 400 mg**, apesar da terapêutica compressiva local se constituir a primeira linha de tratamento, porém considerando paciente com insuficiência venosa crônica e ferida crônica com infecção local, entende-



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

se que tal medicamento pode ser considerado uma opção terapêutica para tratamento do caso em tela, principalmente como adjuvante da terapia compressiva.

2. Quanto ao medicamento **Daflon® (Diosmina + Hesperidina)**, considerando que ainda não possui estudos suficientes que comprovem sua eficácia, bem como considerando que o tratamento de primeira linha de insuficiência venosa de membros inferiores são as medidas não farmacológicas e que não há relato de indicação ou mesmo de adesão da paciente as mesmas, este Núcleo entende que **não foram contemplados os quesitos técnicos que justifiquem a aquisição desse medicamento não padronizado pela rede pública de saúde.**

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

REFERÊNCIAS

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

DIOSMINA + HESPERIDINA. Bula do medicamento Diosmina. Disponível em: <http://www.ache.com.br/Downloads/LeafletText/328/BU_DIOSMINSDU_FEV2010.pdf>. Acesso em 15 jul 2019.



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

ESPIRITO SANTO. Secretaria Estadual de Saúde. Gerencia Estadual de Assistência Farmacêutica (GEAF). **Parecer da Comissão Estadual de Farmacologia e Terapêutica número 243/2010** [DIOSMINA + HESPERIDINA: indicação na insuficiência venosa crônica]. Vitória, setembro 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Consultoria Geral da União Jurídica/Consultoria Jurídica no Ministério da Saúde – Núcleo técnico. **Nota técnica ABS nº 64 /2012 / NUT/ CODAJUD/ CONJUR-MS: Diosmina e Hesperidina**. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/portalsaude/arquivos/pdf/2013/Mar/22/diosmina+hesperidina.pdf>>. Acesso em 15 jul 2019.

ABBADE LPF, LASTORIA S. Abordagem de pacientes com úlcera da perna de etiologia venosa. An Bras Dermatol. 2006;81(6):509-22. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abd/v81n6/v81n06a02.pdf>>. Acesso em 15 jul 2019.

LEW, W.K.; WEAVER, F.A. **Varicose Vein Surgery**. 2011. Disponível em: <<http://emedicine.medscape.com/article/462579-overview>>. Acesso em 15 jul 2019.

MARCONDES, CARLA.M.; LIMA, EDGARD, DE B. A oxigenoterapia hiperbárica como tratamento complementar das úlceras de membros inferiores – Parte I. Disponível em: <<http://www.sbacvrj.com.br/paginas/revistas/pdf/2003/02/MedicinaHiperbarica.pdf>>. Acesso em 15 jul 2019.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Oxigenoterapia Hiperbárica no Tratamento de Úlceras dos Pés em Diabéticos (Pé Diabético). Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS). Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS). Rio de Janeiro, Março, 2009. Disponível em: <http://200.214.130.94/rebrats/publicacoes/Informe_ANS_n05.pdf>. Acesso em 15 jul 2019.

Pentoxifilina no tratamento da úlcera venosa: uma revisão baseada na evidência. Disponível



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

em: <http://www.scielo.mec.pt/pdf/rpmgf/v32n3/v32n3a06.pdf>. Acesso em 15 jul 2019.