Nota Técnica 355245

Data de conclusão: 28/05/2025 20:59:19

Paciente

Idade: 95 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Três Passos/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 355245-A

CID: G30.1 - Doença de Alzheimer de início tardio

Diagnóstico: Doença de Alzheimer de início tardio

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: CLORIDRATO DE DONEPEZILA

Via de administração: VO

Posologia: cloridrato de donepezila 5 mg - 2 comprimidos ao dia

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Sim

O medicamento está incluído em: RENAME

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: CLORIDRATO DE DONEPEZILA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: memantina, disponível no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) e terapia de suporte.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: CLORIDRATO DE DONEPEZILA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: CLORIDRATO DE DONEPEZILA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor:

-

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: CLORIDRATO DE DONEPEZILA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A donepezila é um fármaco inibidor seletivo e reversível da acetilcolinesterase, enzima responsável pela hidrólise da acetilcolina. Age facilitando a neurotransmissão colinérgica pela diminuição da degradação da acetilcolina liberada e consequente aumento das concentrações da acetilcolina no sistema nervoso central. Os inibidores de acetilcolinesterase são recomendados para o tratamento da demência, leve a moderada, no contexto da doença de Alzheimer [5,7].
Revisão sistemática que teve por objetivo avaliar os efeitos dos inibidores da acetilcolinesterase (donepezila, galantamina e rivastigmina), em indivíduos com demência leve, moderada ou grave devido à doença de Alzheimer contemplou 13 ensaios clínicos controlados por placebo, totalizando 7.298 pacientes randomizados, a maioria com idade entre 72 e 75 anos [8] . Os resultados demonstraram efeitos positivos dos inibidores da acetilcolinesterase em comparação com placebo, principalmente para pacientes com doença leve a moderada, na função cognitiva, em média redução de -2,37 pontos (IC95% -2,73 a -2,02, p<0,00001) na escala ADAS-Cog (do inglês, Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive Section) de 70 pontos, e nas medidas do estado clínico global aos seis meses ou mais, segundo avaliação médica. Os benefícios do tratamento também foram observados nas medidas das atividades da vida diária e do comportamento. A frequência dos principais eventos adversos foi maior no grupo dos inibidores da acetilcolinesterase, como vômito, náusea e diarreia. Ressalta-se que inexiste diferença de eficácia entre os três medicamentos [5,8]. Para pacientes com doença grave, os efeitos relativos desses medicamentos parecem ser semelhantes, contudo há pouca evidência disponível e os efeitos absolutos podem ser menos importantes clinicamente do que aqueles observados em pacientes com demência leve a moderada, em que o uso dos inibidores da acetilcolinesterase, incluindo a donepezila, é melhor estabelecido [8-11].
Outra revisão sistemática avaliou a eficácia clínica e a segurança da donepezila em relação ao placebo em pessoas com demência leve, moderada ou grave devido à doença de Alzheimer [12]. Foram incluídos 30 estudos (n=8.257), sendo apenas ensaios clínicos randomizados. A maioria dos participantes possuíam demência leve a moderada devido à doença de Alzheimer, com média de idade de 75 anos, e os estudos tiveram duração de seis meses ou menos. Em relação aos resultados sobre os estudos que incluíram participantes com doença moderadamente grave a grave, a meta-análise mostrou melhora na função cognitiva em um período de 24 semanas de 5,9 pontos na SIB (do inglês, Severe Impairment Battery) [MD 5,92, IC95% 4,53 to 7,31, 1.348 participantes, 5 estudos, análise de intenção de tratar - ITT), uma escala projetada para o uso em pessoas com demência grave; nas atividades de vida diária (escala ADCS-ADL-sev, do inglês Alzheimer's Disease Cooperative Study-Activities of Daily Living Scale) (MD 1,03, IC95% 0,21 to 1,85, P = 0.01, 3 estudos, 733 participantes, ITT); em contrapartida, em relação ao tempo gasto pelo cuidador ajudando nas atividades de vida diária não houve evidência de efeito de tratamento para avaliar. Os efeitos adversos relatados com maior frequência foram vômito, náusea, diarreia e dor de cabeça, sendo que quanto maior a dose da donepezila maior a frequência dos eventos e a necessidade de descontinuar o tratamento. As evidências foram consideradas moderadas e não houve melhora na qualidade de vida, tampouco em sintomas comportamentais. Ressalta-se que os resultados da melhora

cognitiva a partir das escalas são incertos ao longo de um a dois anos de tratamento [12,13].
Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Anual
CLORIDRATO DE DONEPEZILA	5 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30	25	R$ 44,88	R$ 1.122,00

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.
O cloridrato de donepezila é produzido por diversos laboratórios. Em consulta à tabela CMED, no site da ANVISA, em outubro de 2024, selecionou-se a alternativa de menor custo. De acordo com esse dado e conforme a prescrição médica, foi elaborada a tabela acima estimando o custo do medicamento para um ano de tratamento.
Não foram encontradas avaliações de agências internacionais ou estudos de custo-efetividade para esta tecnologia.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: melhora na função cognitiva na escala SIB em comparação ao placebo, sem, contudo, impactar no comportamento e na qualidade de vida do paciente.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: CLORIDRATO DE DONEPEZILA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Embora exista evidência moderada de benefício da donepezila em retardar o declínio cognitivo da doença de Alzheimer, caracterizado pelo incremento na pontuação da escala SIB, no caso de doença moderadamente grave a grave, não há desfechos de impacto relacionados à qualidade de vida do paciente e cuidadores, aos sintomas comportamentais ou, principalmente, com a alteração na história natural da doença. Bem como é incerto tal benefício ao longo do tempo. Em quadros de doença grave, visto que a deterioração cognitiva é proeminente, não há expectativa de reversão do quadro com a utilização do medicamento pleiteado, tampouco desacelerar progressão da doença, que se traduz em benefício clínico direto. Além disso, não foram esgotadas as alternativas disponíveis no SUS, no que diz respeito à demência grave (CDR = 3), conforme documentos anexados aos autos, em que a parte se encontra.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: 1. Wolk DA, Dickerson BC. Clinical features and diagnosis of Alzheimer disease [Internet]. Uptodate. 2021. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-diagnosis-of-alzheimer-disease/print?search=Alzheimer&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
2. Keene DC, Montine TJ. Epidemiology, pathology, and pathogenesis of Alzheimer disease [Internet]. Uptodate. 2022. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-pathology-and-pathogenesis-of-alzheimer-disease/print?search=Alzheimer&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
3. Press D, Buss SS. Management of the patient with dementia [Internet]. Uptodate. 2023. Disponível em:https://www.uptodate.com/contents/management-of-the-patient-with-dementia?search=Treatment+of+dementia&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1
4. Forlenza OV. Transtornos depressivos na doença de Alzheimer: diagnóstico e tratamento. Brazilian Journal of Psychiatry. 2000;22(2):87–95.
5. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Doença de Alzheimer 2017. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2020/portaria-conjunta-13-pcdt-alzheimer-atualizada-em-20-05-2020.pdf
6. Conitec. Relatório de recomendação nº 310. Memantina para doença de Alzheimer. Out 2017. Disponível em: http://antigo-conitec.saude.gov.br/images/Relatorios/2017/Recomendacao/Relatorio_memantina_Doenca-deAlzheimer_310_FINAL.pdf
7. UpToDate. Lexidrug. Donepezil: Drug information. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/donepezil-drug-information
8. Birks J. Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. Cochrane Database Syst Rev. 2006 Jan 25;2006(1):CD005593. doi: 10.1002/14651858.CD005593. PMID: 16437532; PMCID: PMC9006343.
9. Press D, Buss SS. Treatment of Alzheimer disease [Internet]. UpToDate. 2024. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-alzheimer-disease
10. Nice guideline. Dementia: assessment, management and support for people living with dementia and their carers. 20 jun 2018. Disponível em: www.nice.org.uk/guidance/ng97
11. CADTH Health Technology Review. Utilization of Cholinesterase Inhibitors for Alzheimer Disease in Canada. June 2022. Disponível em: https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/hta-he/HC0027-Utilization-of-ChEIs-meta.pdf
12. Birks JS, Harvey RJ. Donepezil for dementia due to Alzheimer's disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 6. Art. No.: CD001190. DOI: 10.1002/14651858.CD001190.pub3
13. Marucci G, Buccioni M, Ben DD, Lambertucci C, Volpini R, Amenta F. Efficacy of acetylcholinesterase inhibitors in Alzheimer's disease. Neuropharmacology. 2021 Jun 1;190:108352. doi: 10.1016/j.neuropharm.2020.108352. Epub 2020 Oct 6. PMID: 33035532.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo laudo médico (Evento 1, LAUDO12; Evento 1, LAUDO13), a parte autora, com 93 anos de idade, apresenta diagnóstico de gastrite, ansiedade, insuficiência venosa (trombose venosa em membros inferiores) e doença de Alzheimer. Consta que já fez uso dos medicamentos omeprazol, sendo substituído por pantoprazol para controle da gastrite; fluoxetina e amitriptilina, sem efeito, para depressão, substituídos por venlafaxina e, posteriormente, por escitalopram. Além disso, utiliza rivaroxabana, diosmina/hesperidina, amiodarona e donepezila. A parte autora juntou aos autos documento de indeferimento da solicitação administrativa do medicamento donepezila, justificado pelo fato da paciente apresentar CDR = 3, indicando demência grave (Evento 1, OUT10), situação para a qual o fármaco não está previsto no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da doença de Alzheimer [5]. Os medicamentos foram deferidos à parte por tutela de urgência (Evento 4, DESPADEC1). Nesse contexto, pleiteia acesso jurisdicional aos tratamentos. A presente avaliação técnica versará sobre o pleito de donepezila.
A doença de Alzheimer é um distúrbio neurodegenerativo progressivo de origem ainda desconhecida [1,2]. A prevalência da doença de Alzheimer aumenta com a idade (raramente ocorre antes dos 60 anos de idade). Nessa linha, acomete 5 a cada 1.000 indivíduos com idade entre 65 e 70 anos e 60 a 80 a cada 1.000 pessoas com 85 anos ou mais. Caracteriza-se por déficits de memória que prejudicam as atividades de vida diária, com piora gradual. Para o diagnóstico, é necessário início insidioso associado à história clara de perda cognitiva informada por terceiro. Ao longo do tempo, sintomas neuropsiquiátricos tendem a aparecer. Tem-se, inicialmente, sintomas sutis, como apatia, irritação e distanciamento social. Com o agravamento do deterioro cognitivo, pode ocorrer agitação, agressividade e psicose. Esses sintomas usualmente diminuem com a maior progressão da doença.
Segundo diretrizes internacionais, a base do tratamento da doença de Alzheimer é sintomática: maneja-se distúrbios comportamentais, bem como se orienta mudanças ambientais e medidas de segurança [3,4]. Para isso, o tratamento deve ser multidisciplinar, podendo incluir atividade física, terapia cognitivo comportamental e mudanças nutricionais. Entre as alternativas farmacológicas, têm-se os inibidores da colinesterase (como donepezila, rivastigmina e galantamina) e a memantina [5,6].

Tecnologia 355245-B

CID: I87.2 - Insuficiência venosa (crônica) (periférica)

Diagnóstico: Insuficiência venosa (crônica) (periférica)

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: DIOSMINA + HESPERIDINA

Via de administração: VO

Posologia: diosmina + hesperidina 450/50mg - 1 comprimido 2x ao dia.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: DIOSMINA + HESPERIDINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: terapia de anticoagulação/antiagregação plaquetária, além de fisioterapia e tratamento esclerosante.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: vide CMED.

Custo da Tecnologia

Tecnologia: DIOSMINA + HESPERIDINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: DIOSMINA + HESPERIDINA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo:

-

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: DIOSMINA + HESPERIDINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A diosmina é um bioflavonóide, já a hesperidina é um fitoquímico de estrutura glicosídeo-flavonóides, também chamado de vitamina P. Ambos têm atividade no sistema vascular de retorno, diminuindo a distensibilidade e a estase venosa, e na microcirculação, normalizando a permeabilidade e reforçando a resistência capilar (8).

Em revisão sistemática realizada pela Cochrane (8), atualizada em 2020, que avaliou o uso de medicamentos flebotônicos no tratamento dos sinais e sintomas da insuficiência venosa crônica, foram incluídos 56 ensaios clínicos randomizados duplo cegos nas análises quantitativas. Os resultados gerais da revisão são de que há evidências de certeza moderada de que os flebotônicos provavelmente reduzem ligeiramente o edema em comparação com o placebo; evidências de certeza moderada de que eles causem pouca ou nenhuma diferença na qualidade de vida; e evidências de baixa certeza de que esses fármacos não influenciam a cura da úlcera.

Os resultados da metanálise realizada pelo grupo especificamente para os 11 estudos referentes ao uso da diosmina (ou hidrosmina, fármaco com qual compartilha características) mostraram benefício marginal no uso destes fármacos versus placebo para o desfecho câimbra (risco relativo 0,83 IC95% 0,70-0,98) e inchaço dos membros (risco relativo 0,70 IC95% 0,52-0,94), sem diferença nos demais desfechos avaliados. Os autores concluem que, apesar do grande número de estudos incluídos, as evidências são frágeis, visto que há grande heterogeneidade na análise que os efeitos observados são de pequena magnitude. Ainda, dos 11 estudos, 9 relataram eventos adversos, sendo os eventos gastrointestinais os mais comuns (8).

Cabe citar que entre os três estudos de eficácia que embasaram o registro sanitário do medicamento, um está incluído na revisão acima (9), um é estudo aberto (10), e o outro é um estudo não comparado (11).

Destacamos também ensaio clínico realizado no Hospital Geral de Carapicuíba, no estado de São Paulo, no qual 127 pacientes com insuficiência venosa foram randomizados em 4 grupos: o primeiro recebeu diosmina associada à hesperidina, o segundo aminaftona, o terceiro cumarina associada à troxerrutina e o quarto, placebo. Os pacientes foram acompanhados por um mês, quando os resultados pré e pós tratamento foram comparados. No que se refere ao volume dos membros, observou-se diminuição de 100mL, ou mais, após tratamento com diosmina e hesperidina em 64,3% dos participantes, enquanto esta redução foi observada em 36,6% daqueles incluídos no grupo placebo. Também avaliou-se a qualidade de vida através de questionário que incluiu 10 dimensões para avaliação da capacidade funcional dos indivíduos. Aqueles em tratamento com diosmina e hesperidina apresentaram diferença de 11,9 a 13,8 pontos no escore de qualidade de vida, enquanto aqueles do grupo placebo tiveram variação entre 5,4 e 13,1 pontos. Estatisticamente, esta diferença foi marginalmente significativa (P=0,055), mas cabe ressaltar que esta medida provém de um questionário não validado (12). Esse estudo foi incluído na metanálise previamente citada (8) apenas na análise

para aminaftona, pois os outros braços do estudo apresentavam combinações de fármacos.
Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Anual
DIOSMINA; FLAVONÓIDES EXPRESSOS HESPERIDINA	450/50 MG COM12 REV CT BL AL EMPLAS PVC/PVDC TRANS X 60		R$ 96,68	R$ 1.160,16

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.
A associação de diosmina e hesperidina é produzida por diversos laboratórios. Em consulta à tabela CMED, no site da ANVISA, em outubro de 2024, selecionou-se a alternativa de menor custo. De acordo com esse dado e conforme a prescrição médica, foi elaborada a tabela acima estimando o custo do medicamento para um ano de tratamento.
Não foram encontradas avaliações de agências internacionais ou estudos de custo-efetividade para esta tecnologia.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: possível melhora discreta no edema associado à condição, provavelmente sem impacto sobre tempo de fechamento de úlceras venosas, ou na qualidade de vida. Desfechos incertos a longo prazo.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: DIOSMINA + HESPERIDINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Embora ensaios clínicos randomizados que tenham avaliado o uso de diosmina associada à hesperidina no tratamento da insuficiência venosa estejam disponíveis em quantidade significativa na literatura científica, tendo sido realizados inclusive no Brasil, estes ainda têm qualidade metodológica baixa e heterogeneidade marcante, o que compromete as conclusões dos estudos individuais. Metanálise dos estudos de maior qualidade disponível demonstrou benefício apenas marginal sobre desfechos menores, sem impacto em desfechos primordiais ou em qualidade de vida. Além disso, somada à inexistência de evidências científicas robustas que subsidiem o uso da tecnologia em questão, está a ausência de informações sobre o acesso pela parte autora às alternativas disponibilizadas pelo SUS.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: 1. Kabnick LS, Scovell S. Overview of lower extremity chronic venous disease [Internet]. UpToDate; 2023. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-lower-extremity-chronic-venous-disease?search=varizes%20dos%20membros%20inferiores&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
2. Almeida MJ de, Guillaumon AT, Miquelin D, Joviliano EE, Hafner L, Sobreira ML, et al. Guidelines for superficial venous thrombosis. J Vasc Bras [Internet]. 28 de novembro de 2019 [citado 2 de agosto de 2021];18. Disponível em: https://doi.org/10.1590/1677-5449.180105
3. Sherry Scovell. Superficial vein thrombosis and phlebitis of the lower extremity veins - UpToDate. In: Literature review current through: Jul 2021. | This topic last updated: Feb 18, 2021. UpToDate, Waltham, MA, 2020; Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/superficial-vein-thrombosis-and-phlebitis-of-the-lower-extremity-veins
4. Ortel T, Neumann T, Ageno W et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism.2020. Disponível em: https://ashpublications.org/bloodadvances/article/4/19/4693/463998/American-Society-of-Hematology-2020-guidelines-for
5. Darze ES, Casqueiro JB, Ciuffo LA, Santos JM, Magalhães IR, Latado AL. Pulmonary Embolism Mortality in Brazil from 1989 to 2010: Gender and Regional Disparities. Arq Bras Cardiol. janeiro de 2016;106(1):4–12.
6. Thompson BT, Kabrhel C. Overview of acute pulmonary embolism in adults [Internet] [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 21 Ago 2018.; Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-acute- pulmonary-embolism-in-adults
7. DynaMed. Record No. T115857. Pulmonary Embolism (PE) [Internet] [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995; [atualizado em 30 de novembro de 2018].; Disponível em: https://www.dynamed.com/topics/dmp~AN~T115857.
8. Martinez-Zapata MJ, Vernooij RWM, Simancas-Racines D, Uriona Tuma SM, Stein AT, Moreno Carriles RMM, Vargas E, Bonfill Cosp X. Phlebotonics for venous insufficiency. Cochrane Database of Systematic Reviews 2020, Issue 11. Art. No.: CD003229. DOI: 10.1002/14651858.CD003229.pub4.
9. Gilly, R.; Pillion, G.; Frileux, C.: Evaluation of a new vasoactive micronized flavonoid fraction (S 5682) in symptomatic disturbances of the venolymphatic circulation of the lower limb: a double-blind, placebo-controlled study. Phlebology 1994; 9: 67-70.
10. Glinski W, Chodynicka B, Roszkiewicz J, Bogdanowski T, Lecewicz Torun B, Kaszuba A, et al. The beneficial augmentative effect of micronised purified flavonoid fraction (MPFF) on the healing of leg ulcers: an open, multicentre, controlled, randomised study. Phlebology 1999;14(4):151-7.
11. Jantet, G. “Chronic venous insufficiency: worldwide results of the RELIEF study. Reflux assEssment and quaLity of lIfe improvEment with micronized Flavonoids.” Angiology vol. 53,3 (2002): 245-56. doi:10.1177/000331970205300301.
12. Belczak, S. Q., Sincos, I. R., Campos, W., Beserra, J., Nering, G., & Aun, R. (2013). Veno-active drugs for chronic venous disease: A randomized, double-blind, placebo-controlled parallel-design trial. Phlebology: The Journal of Venous Disease, 29(7), 454–460. doi:10.1177/0268355513489550

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo laudo médico (Evento 1, LAUDO12; Evento 1, LAUDO13), a parte autora, com 93 anos de idade, apresenta diagnóstico de gastrite, ansiedade, insuficiência venosa (trombose venosa em membros inferiores) e doença de Alzheimer. Consta que já fez uso dos medicamentos omeprazol, sendo substituído por pantoprazol para controle da gastrite; fluoxetina e amitriptilina, sem efeito, para depressão, substituídos por venlafaxina e, posteriormente, por escitalopram. Além disso, utiliza rivaroxabana, diosmina/hesperidina, amiodarona e donepezila. Os medicamentos foram deferidos à parte por tutela de urgência (Evento 4, DESPADEC1). Nesse contexto, pleiteia acesso jurisdicional aos tratamentos. A presente avaliação técnica versará sobre o pleito de diosmina associada à hesperidina.
Doença venosa crônica é um termo que se refere a um amplo espectro de anormalidades venosas, usualmente de membros inferiores. Seu estágio avançado é chamado de insuficiência venosa crônica (IVC), e se caracteriza por persistente edema nas pernas e alterações na pele, com presença de úlcera venosa (UV), uma ferida profunda comumente localizada nas pernas que se manifesta a partir do escurecimento da pele, geralmente no tornozelo, e pode se estender para a perna e o pé, em casos mais graves, afetando a qualidade de vida do paciente devido à necessidade de visitas clínicas ambulatoriais para troca de curativos, dor crônica e odor desagradável (1).
A tromboflebite superficial, ou trombose venosa superficial (TVS), caracteriza-se pela formação de trombos dentro de veias superficiais, com suboclusão ou oclusão da luz e reação inflamatória no seu trajeto, sendo mais comum nos membros inferiores (2). O tratamento de flebite e trombose das veias superficiais na extremidade inferior inclui cuidados sintomáticos (controle da dor, redução da inflamação) para todos os pacientes e avaliação clínica seriada, que geralmente inclui ultrassom e pode incluir também anticoagulação (profilática ou terapêutica). A abordagem do tratamento difere dependendo do envolvimento de veias axiais (ou seja, safena magna, safena acessória ou veia safena parva) ou veias tributárias e da extensão do trombo (3). Alguns quadros também têm indicação de tratamento cirúrgico, principalmente quando há trombos presentes em veias varicosas (2,3).
O termo tromboembolismo venoso (TEV) inclui duas condições frequentes, que são a trombose venosa profunda (TVP) e o tromboembolismo pulmonar (TEP) (3). A TVP caracteriza-se pela formação de um trombo (coágulo) dentro de uma veia profunda, sendo mais frequente em membros inferiores (80 a 95%). As principais complicações decorrentes dessa doença são: insuficiência venosa crônica/síndrome pós-trombótica (edema e/ou dor em membros inferiores, mudança na pigmentação, ulcerações na pele) e o TEP. A incidência anual de TEV é estimada em aproximadamente 1 a 2 para cada 1000 nos Estados Unidos. A taxa de mortalidade padronizada por idade para TEP no Brasil, em 2010, foi estimada em 2,09 a cada 100.000, apresentando queda se comparada ao ano de 1989, quando era de 3,04 a cada 100.000, associada à melhora no diagnóstico e tratamento da condição (4).
Os fatores de risco para TEV incluem história prévia de doença venosa tromboembólica, idade avançada, fumo, obesidade, câncer e distúrbios de hipercoagulabilidade hereditários ou adquiridos, além de procedimentos cirúrgicos e imobilização prolongada (5,6). O diagnóstico inclui avaliação clínica, exames laboratoriais e de imagem e o tratamento constitui-se de terapia anticoagulante ou trombolítica, que pode ser eventual ou contínua, a depender do risco de recorrência. Alguns casos podem requerer intervenção cirúrgica (7).