



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

PARECER TÉCNICO/TJES/NAT N° 106/2021

Vitória, 01 de fevereiro de 2021.

Processo N° [REDACTED]
[REDACTED] impetrado por
[REDACTED]

O presente parecer técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da Vara Única São Domingos do Norte – MM Juiz de Direito Dr. Bruno Fritoli de Almeida – sobre os medicamentos: **XigDuo® 10/1000 mg (dapagliflozina + metformina), Nesina Pio® 25/30 mg (alogliptina + pioglitazona) e Venaflon® (Diosmina 450 mg + Hesperidina 50 mg).**

I – RELATÓRIO

1. De acordo com a petição inicial e laudo médico às fls. 21 em papel timbrado da Prefeitura de São Domingos do Norte, emitido em **20/11/19**, a paciente é portadora de diabetes mellitus tipo 2 e hipertensão arterial sistêmica, em uso de XigDuo® XR 10/1000 mg (dapagliflozina + metformina) 2x/dia, Nesina Pio® 25/30 mg (alogliptina + pioglitazona) 2x/dia e uso de Venaflon® (Diosmina 450 mg + Hesperidina 50 mg) pois a mesma já teve uma trombose (sic). Em uso de HCTZ 25 mg, enalapril 20 mg, AAS 100 mg e glibenclamida 50 mg.
2. Às fls. 20 consta receituário médico em papel timbrado da Prefeitura de São Domingos do Norte, emitido em **20/11/19**, com prescrição de XigDuo® 10/1000mg (dapagliflozina + metformina), Nesina Pio® 25/30mg (alogliptina + pioglitazona), Venaflon® (Diosmina 450 mg + Hesperidina 50 mg) e Transamin®.



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

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

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



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

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 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. O **Diabetes Mellitus** é um grupo de doenças metabólicas caracterizadas por hiperglicemia e associadas a complicações, disfunções e insuficiência de vários órgãos, especialmente olhos, rins, nervos, cérebro, coração e vasos sanguíneos. Pode resultar de defeitos de secreção e/ou ação da insulina, devido à destruição das células-beta do pâncreas (produtoras de insulina), resistência à ação da insulina, distúrbios da secreção da insulina, entre outros. De acordo com a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), a referida patologia pode ser classificada em Tipo 1 e Tipo 2.
2. O **Diabetes Mellitus do tipo 2 (não insulino dependente)** resulta de defeitos na secreção e ação da insulina. Ele está frequentemente associado à resistência à insulina, obesidade androide, dislipidemia e hipertensão arterial, constituindo a síndrome metabólica. O indivíduo com diabetes tipo 2 requer mais insulina que o normal para seu organismo operar bem. A longo prazo, isso pode exaurir as ilhotas de Langerhans do pâncreas, responsáveis por produzir insulina para o organismo, tornando-se neste ponto bem parecido com o Diabetes tipo 1, ou seja, o indivíduo torna-se sem capacidade de produzir insulina.
3. A hipertrigliceridemia (HTG) resulta da elevação das lipoproteínas responsáveis pelo



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

transporte de triglicérides (TG). As hipertrigliceridemias primárias advêm de distúrbios metabólicos de etiologia genética e as secundárias constituem "estados metabólicos" resultantes de várias entidades nosológicas. Frequentemente, as hipertrigliceridemias expressam a associação entre predisposição genética e efeitos fenotípicos decorrentes da idade, sexo, obesidade, atividade física sedentária e hábitos alimentares ricos em hidratos de carbono e gordura saturada.

4. No diabetes insulino-resistente a ocorrência de múltiplas anormalidades metabólicas mostra que esta doença é a causa mais frequente de dislipidemias secundárias. O "Diabetes Atherosclerosis Intervention Study" - DAIS mostrou que o fenofibrato reduziu os níveis séricos de triglicérides, aumentou o HDL-c e reduziu a progressão da aterosclerose coronária em pacientes diabéticos submetidos a cinecoronariografias de controle. Nos diabéticos do tipo 1 e 2 não controlados a hiperglicemia propicia elevações nos níveis séricos de triglicérides, VLDL-c e quilomícrons.
5. A **Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS)**, conhecida popularmente como pressão alta, é uma das doenças com maior prevalência no mundo moderno e é caracterizada pelo aumento da pressão arterial, aferida com esfigmomanômetro ou tensiômetro, tendo como causas a hereditariedade, a obesidade, o sedentarismo, o alcoolismo, o estresse, o fumo, entre outras causas. Pessoas negras possuem mais risco de serem hipertensas. A sua incidência aumenta com a idade, mas também pode ocorrer na juventude.

DO TRATAMENTO

1. O tratamento do **Diabetes tipo 2** visa diminuir a resistência à insulina e melhorar a função da célula beta pancreática e inclui:
 2. **Dieta** – A alimentação do diabético deve ser individualizada de acordo com as necessidades calóricas diárias, atividade física e hábitos alimentares.
 3. **Exercícios** – O exercício melhora a sensibilidade à insulina, diminui a



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

hiperinsulinemia, aumenta a captação muscular de glicose, melhora o perfil lipídico e a hipertensão arterial, além da sensação de bem-estar físico e psíquico decorrente; também pode contribuir para a perda de peso.

Hipoglicemiantes orais, anti-hiperglicemiantes e sensibilizadores da ação de insulina – O uso destas medicações está indicado no DM2, quando com a dieta e o aumento da atividade física não forem capazes de obter um bom controle, ou seja, glicemias de jejum e pós-prandial e hemoglobina glicosilada próximos aos níveis normais.

4. No DM2 obeso, a prioridade é a perda de peso. Caso não se consiga após 4 a 6 semanas controle glicêmico adequado, podem ser indicadas inicialmente drogas que sensibilizam a ação de insulina, associadas ou não a drogas antiobesidade. Caso ainda não se consiga um controle glicêmico satisfatório, podem ser associadas drogas que diminuam a absorção intestinal de glicose, ou que aumentem a secreção de insulina.
5. **Insulina** – A indicação da insulina no tratamento do DM2 reserva-se para diabéticos sintomáticos, com hiperglicemia severa, com cetonemia ou cetonúria, mesmo recém-diagnosticados, ou para diabéticos que não respondam ao tratamento com dieta, exercício e/ou hipoglicemiante oral, anti-hiperglicemiante ou sensibilizadores da ação de insulina.
6. A associação de insulina e hipoglicemiante oral parece ser benéfica em alguns casos. Naqueles pacientes que têm hiperglicemia pós-prandial, o uso de metformina, acarbose, repaglinida ou nateglinida, pode melhorar o perfil glicêmico, reduzir a dose de insulina e minimizar o aumento de peso.
7. O tratamento da **Hipertensão Arterial Sistêmica** pode ser medicamentoso e/ou associado com um estilo de vida mais saudável. De forma estratégica, pacientes com índices na faixa 85-94 mmHg (pressão diastólica) inicialmente não recebem tratamento farmacológico. Entre as medidas não-farmacológicas estão: Moderação da ingestão de sal e álcool; Aumento na ingestão de alimentos ricos em potássio; Prática regular de atividade física; Fomentar práticas de gestão do stress; Manutenção do peso



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

ideal (IMC entre 20 e 25 kg/m²); Minimizar o uso de medicamentos que possam elevar a pressão arterial, como Anticoncepcionais orais e Anti-inflamatórios.

8. Nos casos que necessitam de medicamentos, são utilizadas várias classes de fármacos, isolados ou associados: Diuréticos; Inibidores do sistema nervoso simpático; Inibidores de endotelina; Antagonistas dos canais de cálcio; Inibidores da enzima conversora da angiotensina II; Antagonistas do receptor AT₁ da angiotensina II; Inibidores diretos da renina; Vasodilatadores diretos e Nitratos.

DO PLEITO

1. **XigDuo® 10/1000 mg (dapagliflozina + metformina)**: de acordo com bula do fabricante, trata-se de medicamento novo, indicado para o tratamento de diabetes. É utilizado em conjunto com dieta e exercício físico, para controlar os níveis de glicose no sangue em adultos com diabetes tipo 2, cuja doença não é satisfatoriamente controlada com a metformina em monoterapia, ou em associação com outros medicamentos para a diabetes, incluindo a insulina, quando estes medicamentos em conjunto com a metformina não proporcionam o controle adequado da diabetes.

1.1 O XigDuo® contém duas substâncias ativas diferentes, que funcionam de formas diferentes:

- o modo de funcionamento da dapagliflozina consiste em bloquear uma proteína nos rins denominada cotransportador de sódio e glicose 2 (SGLT₂). O SGLT₂ absorve glicose da urina para a circulação sanguínea, quando o sangue é filtrado nos rins. Ao bloquear a ação do SGLT₂, a dapagliflozina leva à eliminação de mais glicose através da urina e, desta forma, reduz os níveis de glicose no sangue.
- o modo de funcionamento da metformina consiste principalmente na inibição da produção de glicose e na redução da sua absorção no intestino.

2. **Nesina Pio® 25/30 mg (alogliptina + pioglitazona)**: Nesina Pio contém dois



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

princípios ativos com mecanismos de ação complementares e distintos que atuam para melhorar o controle da glicose no sangue em pessoas com diabetes tipo 2: a alogliptina, um inibidor altamente seletivo da enzima DPP-4 e a pioglitazona, um membro da classe das tiazolidinedionas.

3. **Venaflon® (Diosmina 450 mg + Hesperidina 50 mg):** 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.

III – DISCUSSÃO

1. **Primeiramente, destacamos que os documentos de origem médica, como laudo e receituário médico anexados às fls. 20 e 21 remetidos a este Núcleo, estão desatualizados (datam de novembro do ano de 2019).**
2. Os medicamentos **XigDuo® 10/1000 mg (dapagliflozina + metformina), Nesina Pio® 25/30 mg (alogliptina + pioglitazona) e Venaflon® (Diosmina 450 mg + Hesperidina 50 mg)**, não estão padronizados em nenhuma lista oficial de medicamentos para dispensação através do SUS, no âmbito do Estado do Espírito Santo, assim como não estão contemplados em nenhum Protocolo do Ministério da Saúde.
3. Em relação aos medicamentos **XigDuo® 10/1000 mg (dapagliflozina + metformina) e Nesina Pio® 25/30 mg (alogliptina + pioglitazona)**, informamos que estão padronizados na rede pública municipal para o tratamento da Diabetes diversos medicamentos, dentre eles, os hipoglicemiantes orais: **Metformina de 500 e 850 mg, glibenclamida e gliclazida**, bem como as insulinas **NPH e Regular**, disponíveis nas Unidades Básicas de Saúde Municipais.
4. De acordo com o Consenso para a iniciação e ajuste da terapia para diabetes mellitus tipo 2, da *American Diabetes Association e European Association for the Study of*



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

Diabetes e Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes, **a metformina é recomendada como a terapia farmacológica inicial**, na ausência de contraindicações específicas, por seu efeito sobre a glicemia, ausência de ganho de peso ou hipoglicemia, geralmente baixo nível de efeitos colaterais, alto nível de aceitação e relativamente baixo custo.

5. Se com as **intervenções no estilo de vida** e dose máxima tolerada de metformina não conseguiu atingir ou manter os objetivos glicêmicos, outro medicamento deve ser adicionado. O consenso em torno do medicamento a ser acrescentado à terapia com metformina foi a optar por **sulfonilureia ou insulina**.
6. Se, estilo de vida, metformina, sulfonilureias e ou insulina basal não atingiram glicemia-alvo, o próximo passo deve ser começar, ou intensificar, a insulino**terapia**. Embora a adição de um terceiro agente oral possa ser considerado, como o inibidor da **DDP-IV (vildagliptina, sitagliptina ou alogliptina)**, essa abordagem geralmente não é preferencial, já que não é mais eficaz na redução da glicemia e é mais caro do que iniciar ou intensificar a insulino**terapia**.
7. No tocante ao medicamento **Venaflon[®] (Diosmina 450 mg + Hesperidina 50 mg)** informamos que apesar de não haver substituto específico padronizado na rede pública, **esclarecemos que não foi encontrado nenhum estudo, baseado em evidências científicas e com bom delineamento metodológico, que conclua que o mesmo possua eficácia e segurança para o tratamento da condição que aflige a Requerente segundo laudo**. 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.
8. 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



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

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, novos estudos científicos devem ser esperados para uma melhor análise.

9. Ocorre que no presente caso, não consta nos autos informação de maneira pormenorizada sobre os tratamentos que a paciente utilizou previamente a este proposto, as dosagens utilizadas (se houve tentativa de dose máxima, por exemplo) e o período do tratamento com cada medicamento, ou mesmo se houve a tentativa de uso associado concomitantemente, assim como não consta nenhuma informação nos autos sobre a adesão da paciente ao tratamento farmacológico como tratamento não farmacológico.

10. Ressalta-se que a aquisição de apresentações farmacêuticas e medicamentos não padronizados pelo serviço público de saúde deve ficar reservada apenas aos casos de **falha terapêutica comprovada ou contraindicação absoluta a todas as opções** disponibilizadas na rede pública, desde que o produto ou medicamento solicitado tenha comprovadamente evidências científicas robustas quanto ao seu uso e não para as escolhas individuais, principalmente levando em consideração a gestão dos recursos públicos.



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

IV – CONCLUSÃO

1. Frente ao exposto e considerando que **os documentos de origem médica remetidos a este Núcleo, estão desatualizados (datam de novembro do ano de 2019)** e considerando a ausência de informações detalhadas quanto à tentativa prévia de utilização das alternativas terapêuticas padronizadas na rede pública (medicamentos, dose e período de tratamento, associações e possíveis ajustes posológicos realizados) em conjunto as terapias não-farmacológicas ou descrição pormenorizada do insucesso terapêutico com uso das mesmas, que possam vir a comprovar a refratariedade da paciente, **entende-se que não é possível concluir que a mesma esteja impossibilitada de se beneficiar com as alternativas terapêuticas padronizadas na rede pública, as quais devem, sempre que possível, ser a opção terapêutica inicial.**



REFERÊNCIAS

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME**. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 64 p. – (Cadernos de Atenção Básica, n. 16) (Série A. Normas e Manuais Técnicos). Disponível em: <http://dab.saude.gov.br/docs/publicacoes/cadernos_ab/abcd16.pdf>. Acesso em: 01 fevereiro 2021.

Diretriz da SBD para o controle glicêmico do diabetes tipo 2 – Posicionamento Oficial SBD 2007 N° 4. Disponível no site: <<http://www.diabetesebook.org.br/novo/modulo-4/29->



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

[novasdiretrizes-da-sbd-para-o-controle-glicemico-do-diabetes-tipo-2-posicionamento-oficial-sbd-2007-nd-4](#)>. Acesso em: 01 fevereiro 2021.

NESINA PIO. Bula. Disponível em: <<https://www.onofre.com.br/estaticos/bulas/632611.pdf>>
Acesso em: 01 fevereiro 2021.

XIGDUO. Bula EMEA. Disponível em:
[http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/EPAR -
_Summary for the public/human/002672/WC500161036.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/002672/WC500161036.pdf). Acesso em: 01 fevereiro
2021.

XIGDUO. Bula. Disponível em:
[https://www.astrazeneca.com.br/content/dam/az-br/Medicine/medicine-pdf/
XigDuoXR_Paciente.pdf](https://www.astrazeneca.com.br/content/dam/az-br/Medicine/medicine-pdf/XigDuoXR_Paciente.pdf). Acesso em: 01 fevereiro 2021.

Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. **Diabetes Mellitus: Nefropatia.**
Disponível em: <http://projetediretrizes.org.br/4_volume/08-Diabete.pdf>. Acesso em: 01
fevereiro 2021.