

Nota Técnica 99266

Data de conclusão: 06/10/2022 14:55:40

Paciente

Idade: 90 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Paverama/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 1ª Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 99266

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

Diagnóstico: insuficiência venosa (crônica) (periférica), Dermatite alérgica de contato, Anemia por deficiência de vitamina B12.

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: CUMARINA + TROXERRUTINA

Via de administração: VO

Posologia: cumarina + troxerrutina, 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? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: CUMARINA + TROXERRUTINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: terapia de anticoagulação/antiagregação plaquetária com varfarina, heparina sódica e ácido acetilsalicílico, além de fisioterapia e tratamento esclerosante.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Não

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: Vide a tabela CMED

Custo da Tecnologia

Tecnologia: CUMARINA + TROXERRUTINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: CUMARINA + TROXERRUTINA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: CUMARINA + TROXERRUTINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Cumarina e troxerrutina são agentes flebotônicos que 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 [\(3\)](#).

Em revisão sistemática realizada pela Cochrane [\(3\)](#), recentemente atualizada (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 foram de que há evidências de certeza moderada de que os flebotônicos provavelmente reduzem ligeiramente o edema, em comparação com o placebo; evidência de certeza moderada de que eles causem de 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 mostraram benefício marginal no uso destes fármacos versus placebo para o desfecho câimbra (risco relativo 0,83; IC95% 0,70 a 0,98) e inchaço dos membros (risco relativo 0,70; IC95% 0,52 a 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, e que os efeitos observados são de pequena magnitude. Ainda, dos 11 estudos, 9 relataram eventos adversos, sendo os eventos gastrointestinais os mais comuns.

Em um ensaio clínico realizado no Hospital Geral de Carapicuíba, no estado de São Paulo, 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 100 mL, 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 cumarina e troxerrutina apresentaram diferença de 10,3 +- 10,2 pontos no escore de qualidade de vida, enquanto aqueles do grupo placebo tiveram variação de 5,4 +- 13,1 pontos. Estatisticamente, esta diferença não foi significativa ($P=0,124$) [\(4\)](#).

A associação de cumarina e troxerrutina é comercializada, no Brasil, por diferentes laboratórios farmacêuticos. Em consulta à tabela CMED em setembro de 2022 e considerando os dados informados na prescrição médica foi construída a tabela acima estimando o custo anual do 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, e provavelmente sem impacto na qualidade de vida. Desfechos incertos a longo prazo.

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

Conclusão

Tecnologia: CUMARINA + TROXERRUTINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Embora ensaios clínicos randomizados que tenham avaliado o uso de flebotônicos 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.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. [Lowell S Kabnick, Sherry Scovell. Overview of lower extremity chronic venous disease \[Internet\]. Waltham \(MA\): UpToDate; 21 Ago 2018.; 2022 \[citado 12 de agosto de 2022\]. Disponível em: \[https://www.uptodate.com/contents/overview-of-lower-extremity-chronic-venous-disease?search=insuficiencia%20venosa%20cronica§ionRank=2&usage_type=default&anchor=H8&source=machineLearning&selectedTitle=1~150&display_rank=1#H8\]\(https://www.uptodate.com/contents/overview-of-lower-extremity-chronic-venous-disease?search=insuficiencia%20venosa%20cronica§ionRank=2&usage_type=default&anchor=H8&source=machineLearning&selectedTitle=1~150&display_rank=1#H8\)](https://www.uptodate.com/contents/overview-of-lower-extremity-chronic-venous-disease?search=insuficiencia%20venosa%20cronica§ionRank=2&usage_type=default&anchor=H8&source=machineLearning&selectedTitle=1~150&display_rank=1#H8)

2. Luís Henrique Gil França, Viviane Tavares. Insuficiência venosa crônica. Uma atualização. J Vasc Br. 2003;4(2):318–28.

3. Phlebtonics for venous insufficiency - Martinez-Zapata, MJ - 2020 | Cochrane Library [Internet]. [citado 26 de setembro de 2022]. Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003229.pub4/full>

4. Belczak SQ, Sincos IR, Campos W, Beserra J, Nering G, Aun R. Veno-active drugs for chronic venous disease: A randomized, double-blind, placebo-controlled parallel-design trial. Phlebology. agosto de 2014;29(7):454–60.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A paciente em tela apresentou laudo médico datado de maio de 2021, onde é descrito que a paciente apresenta insuficiência venosa crônica, dermatite alérgica de contato e anemia por insuficiência de vitamina B12 (Evento 1, INIC1, páginas 21 à 25). Não há informações sobre tratamentos prévios e como estes diagnósticos foram realizados. Nesses termos, pleiteia o provimento judicial de hidroxizina e de cumarina com troxerrutina. Esta nota versará sobre o pleito de cumarina e troxerrutina para o tratamento da insuficiência venosa.

A doença venosa crônica refere-se a um amplo espectro de anormalidades de longa data. Essas anormalidades morfológicas podem resultar de hipertensão venosa; uma das etiologias da hipertensão venosa é o refluxo (superficial, profundo). Problemas relacionados à veia podem ou não ser sintomáticos e, quando sintomáticos, incluem uma ampla gama de sinais clínicos que, inicialmente, apresentam-se como dilatação venosa superficial mínima. Seu estágio avançado é chamado de insuficiência venosa crônica, e se caracteriza por persistente edema nas pernas e alterações na pele, com presença de úlcera venosa, 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 trocas de curativos, dor crônica e odor desagradável (1). Durante a deambulação, devido ao aumento da pressão venosa, o paciente pode referir dor no membro afetado, que diminui lentamente após o repouso prolongado. Esse sintoma é chamado de claudicação(2).

Função inadequada da bomba muscular, válvulas venosas incompetentes (refluxo), trombose venosa ou obstrução venosa não trombótica são causas de pressão venosa elevada (hipertensão venosa), que inicia uma sequência de alterações anatômicas, fisiológicas e histológicas que levam à dilatação das veias, alterações na pele, e/ou ulceração da pele(1).

Os fatores de risco para o desenvolvimento de doença venosa crônica incluem idade avançada, história familiar de doença venosa, frouxidão ligamentar, algumas condições hereditárias, estados elevados de estrogênio e gravidez. A proporção da população que sofre de obesidade e insuficiência venosa crônica está aumentando, e pacientes obesos são mais propensos a serem sintomáticos como resultado de sua doença venosa (1).

Os pacientes com distúrbios venosos crônicos são tratados de acordo com a gravidade clínica, a natureza e o nível do refluxo venoso subjacente (1).