



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

PARECER TÉCNICO/NAT/TJES Nº 1346/2020

Vitória, 20 de novembro de 2020

Processo nº [REDACTED]
[REDACTED] impetrado por
[REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa atender à solicitação de informações técnicas do Juizado Especial Cível, Criminal e da Fazenda Pública de Itapemirim – sobre os medicamentos: **Pregabalina 75 mg, Milgamma® 150 mg (Benfotiamina) e Flavonid® (diosmina + hesperidina)**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com a documentação médica juntada aos autos, trata-se de paciente diabético de longa data com afecção pré ganglionar, radiculopatia de intensidade moderada, polineuropatia sensitiva motora desmielinizante. Faz uso de Pregabalina 75 mg, Milgamma® 150 mg (Benfotiamina) e Flavonid® (diosmina + hesperidina). Indica CID10: G63.2 (polineuropatia diabética).
2. Constam documentos do município informando que os medicamentos não estão padronizados na rede pública de saúde.

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



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

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-constantes 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 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



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

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 – DM** 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. **A Polineuropatia Diabética (PND)** é a complicação mais subdiagnosticada e subtratada do Diabetes Melittus (DM), pois é uma doença polimórfica e a maioria dos casos permanece assintomática por muitos anos. Ao mesmo tempo, é uma das complicações crônicas mais impactante na qualidade de vida dos indivíduos diabéticos, pois em cerca de 50% dos casos manifesta-se com dor neuropática crônica (DNC) ou Polineuropatia Diabética Dolorosa Crônica (PNDDC).
3. A polineuropatia sensitiva de fibras finas pode ocorrer no paciente com diabetes mellitus, hanseníase, infecção por HIV, sarcoidose, amiloidose, mal de Tangier e doença de Fabry. As doenças que costumam provocar alteração sensitiva e autonômica são: diabetes mellitus, amiloidose, síndrome paraneoplásica, síndrome de Sjögren, porfiria, infecção por HIV e inflamatórias desmielinizantes. As principais manifestações da neuropatia de fibras finas são queimação nos pés e alteração da sensibilidade térmica e dolorosa. A sensibilidade epicrítica e proprioceptiva é normal, assim como os reflexos osteomusculares.



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

4. A história clínica e o exame físico são fundamentais para o diagnóstico. O diagnóstico diferencial das neuropatias é importante e evita a solicitação de exames complementares desnecessários. Os antecedentes pessoais, os tratamentos prévios e atuais e a história social são importantes.

DO TRATAMENTO

1. O tratamento do **Diabetes tipo 2** visa diminuir a resistência à insulina e melhorar a função da célula beta pancreática, com o controle da hiperglicemia e a prevenção das complicações agudas, sendo instituído para tanto o tratamento farmacológico e o não farmacológico:
 - **Dieta** – A alimentação do diabético deve ser individualizada de acordo com as necessidades calóricas diárias, atividade física e hábitos alimentares, bem como o abandono do uso do álcool e do tabagismo.
 - **Exercícios** – O exercício melhora a sensibilidade à insulina, diminui a 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 diabetes tipo 2, quando 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, após 3 meses. os medicamentos hipoglicemiantes orais se constituem na primeira escolha para o tratamento do diabetes tipo 2 não responsivo às medidas não farmacológicas. podem ser indicadas inicialmente drogas que sensibilizam a ação de insulina, associadas ou não a medicamentos 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. entre os



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

hipoglicemiantes orais, a metformina usualmente é a primeira escolha no tratamento. entretanto, as falhas terapêuticas com a monoterapia são comuns, e na maioria dos casos, é consequente do não seguimento da dieta prescrita, bem como à falta de atividade física regular, ou até mesmo a situação de estresse subjacente, cuja correção pode restabelecer o controle glicêmico desejado. em outros casos, onde é diagnosticado um estágio mais avançado da doença, pode exigir a combinação de outros hipoglicemiantes, como as sulfonilureias (glibenclamida e gliclazida). se o controle adequado não for alcançado, mesmo com a associação de dois ou mais hipoglicemiantes orais, o paciente é candidato à terapia insulínica, sendo a insulina adicionada ao esquema vigente ou substituir a terapia oral.

- **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**. A associação de insulina e hipoglicemiantes orais 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. As insulinas disponibilizadas pelo SUS, em âmbito municipal, para o tratamento do Diabetes são:

- Insulina Humana NPH – insulina de ação prolongada.
- Insulina Regular – insulina de ação rápida.

2. A base do tratamento da **dor neuropática e outras dores crônicas** refratárias aos analgésicos e AINES envolve portanto o uso de medicamentos antidepressivos tricíclicos e antiepilepticos na maioria dos casos, sendo os opioides reservados somente a pacientes com dor a eles refratária. A primeira escolha, portanto, para os casos de dor neuropática e outras dores crônicas, são os medicamentos antidepressivos tricíclicos, não havendo diferença em termos de eficácia entre os representantes do grupo. Se não



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

houver resposta ao tratamento, devem ser associados antiepilépticos tradicionais (como a gabapentina) e morfina, obedecendo à seguinte sequência:

- Antidepressivos tricíclicos;
 - Antidepressivos tricíclicos + antiepilépticos tradicionais;
 - Antidepressivos tricíclicos + gabapentina;
 - **Antidepressivos tricíclicos + gabapentina + morfina.**
3. Ressalta-se ainda, que atividade física regular, terapia cognitiva comportamental, terapia com calor local, massagem, reabilitação e/ou fisioterapia podem ser utilizados em pacientes com todos os tipos de dor (nociceptiva, neuropática ou mista) conforme a capacidade física do doente e sob supervisão de profissional habilitado. Uma meta-análise concluiu que esses tipos de tratamentos não farmacológicos são alternativas eficazes no tratamento de dores musculares ou nociceptivas.

DO PLEITO

1. **Pregabalina 75 mg:** Trata-se de um medicamento que diminui a dor decorrente da lesão ou mal funcionamento dos nervos e/ou sistema nervoso (dor neuropática) e controle de epilepsia, por meio da regulação da atividade das células nervosas. De acordo com a bula do medicamento, registrada na ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), o mesmo está indicado para o tratamento de dor neuropática em adultos como terapia adjunta das crises epilépticas parciais, com ou sem generalização secundária, em pacientes a partir de 12 anos de idade, tratamento do Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG) em adultos e controle de Fibromialgia.
2. **Milgama® 150 mg (Benfotiamina):** é um profármaco da vitamina B1, que é uma substância essencial e desempenha um papel vital nos processos metabólicos do organismo. A benfotiamina ajuda a prevenir as consequências danosas dos níveis aumentados de glicose em pacientes diabéticos, inibindo o acúmulo de substâncias tóxicas e reduzindo os principais sintomas da polineuropatia diabética como as dores e



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

sensações de formigamento nas pernas. Também apresenta efeitos benéficos em casos de polineuropatia alcoólica.

3. **Flavonid® (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.

III – DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

1. Os medicamentos pleiteados 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.
2. Entretanto, em relação ao medicamento **Pregabalina**, esclarecemos que estão disponíveis na rede estadual de saúde e contemplados no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde **para tratamento da dor crônica**, os medicamentos: **gabapentina, codeína, morfina e metadona**. O **Tramadol 50mg** está disponível na rede estadual de saúde por meio das Farmácias Cidadãs Estaduais para o tratamento da dor não classificada em outra parte, outra dor intratável e outra dor crônica. Já na rede municipal de saúde, está padronizado o antidepressivo **Amitriptilina**, bem como analgésicos não opioides como o **paracetamol**, e AINES, como **ibuprofeno** sendo todas essas opções terapêuticas eficazes para o tratamento da condição que acomete a paciente.
3. Frisa-se que, segundo as melhores evidências científicas disponíveis a **associação** dos medicamentos **Amitriptilina e Gabapentina** é considerada o tratamento de **primeira linha no tratamento da dor fibromiálgica e outras dores crônicas**.
4. Os estudos de custo-eficácia disponíveis, mostraram um custo cerca de 10 vezes maior da Pregabalina em relação à Amitriptilina e aproximadamente 1,5 vezes maior que a



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

Gabapentina. Tendo em conta o seu preço e a falta de maiores estudos clínicos, o uso de pregabalina como primeira linha de escolha não é recomendado.

5. Em um estudo realizado por Biegstraaten M & van Schaik IN 2007 relata que em ensaios clínicos, pacientes tratados com pregabalina tiveram uma redução de 50% da **dor** em relação aos pacientes tratados com placebo (número necessário para tratar 4.3 – ou seja, de quatro indivíduos que receberam o medicamento, 3 obtiveram sucesso na terapêutica -). Tonturas e sonolência são os eventos adversos mais frequentes de pregabalina. Uma comparação indireta revela que a eficácia da pregabalina é comparável com a de carbamazepina, tramadol, e gabapentina. Pregabalina é possivelmente menos eficaz do que a amitriptilina. Tendo em conta o seu preço e a falta de estudos clínicos, o uso de pregabalina como primeira linha de escolha não é recomendado.
6. Pontua-se ainda que a fisioterapia tem importante papel na diminuição do impacto dos sintomas na vida dos pacientes por meio de várias abordagens terapêuticas, melhorando a sua capacidade funcional e contribuindo para a manutenção de sua qualidade de vida.
7. A Canadian Adverse Reaction aconselha que os profissionais de saúde, pacientes e cuidadores devem estar cientes de ideação suicida associada com a pregabalina. De acordo com a Health Canadá, a partir da data de comercialização em Julho de 2005 a 15 de dezembro de 2009, houve 16 relatos de ideação suicidas e um relatório de tentativa de suicídio suspeitos de estar associado com o uso de pregabalina.
8. Para o tratamento de dor neuropática, a literatura relata que **a fisioterapia** tem importante papel na diminuição do impacto dos sintomas na vida dos pacientes por meio de várias abordagens terapêuticas, melhorando a sua capacidade funcional e contribuindo para a manutenção de sua qualidade de vida.
9. No que tange ao medicamento **Milgamma® 150mg (Benfotiamina – derivado vitamina B1)**, informa-se que na rede municipal de saúde estão padronizados outros



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

suplementos vitamínicos, possíveis substitutos ao medicamento em questão, tais como a própria Vitamina B1 na forma simples ou em associação a vitamina B6 e B12. No entanto, esclarecemos que o uso de suplementos vitamínicos está indicado apenas para pacientes que não conseguem absorver de forma efetiva os devidos nutrientes disponíveis em uma alimentação balanceada. Porém, não constam resultados de exames laboratoriais que demonstrem deficiência vitamínica por parte do paciente, justificando a sua suplementação.

10. Em 2008, a Biblioteca Cochrane publicou uma revisão com 13 *trials* em neuropatias periféricas, de origem alcoólica e diabética, com um total de 741 participantes, com destaque para apenas um estudo com a benfotiamina (derivado da vitamina B1). Nesse estudo, foi observado um possível benefício da benfotiamina, com discreto incremento na percepção vibratória quando comparada ao placebo. Na revisão foi destacado que as vitsB em altas doses são mais eficazes do que em baixas doses mas que a utilização de outras terapias comparadas às vitaminas é mais eficaz em curto prazo. Sugeriu-se, assim, que outros estudos fossem realizados para se confirmar o possível efeito das vitsB nas neuropatias periférica. Posteriormente à publicação da Cochrane, alguns estudos foram realizados para avaliar os efeitos analgésicos das vitsB no tratamento da dor tanto de caráter nociceptivo quanto neuropático. Assim, ainda pairam dúvidas em relação ao real papel das vitsB na prática clínica envolvendo diferentes situações álgicas, carecendo de informações referentes ao emprego dessas vitaminas no tratamento da dor.
11. Ressalta-se portanto que não foram localizados estudos com bons delineamentos metodológico que demonstrem eficácia e segurança do uso de suplementos vitamínicos no tratamento das patologias que acometem o Requerente.
12. Quanto ao item **Flavonid® (Diosmina + Hesperidina)**, mesmo para as indicações previstas em bula, **esta associação medicamentosa ainda não possui estudos suficientes que comprovem sua eficácia.**
13. De acordo com a Nota Técnica elaborada pelo Ministério da Saúde sobre esse medica-



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

mento, 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, 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: "dios- min"[MeSH Terms] OR diosmin[Text Word] AND "hesperidin"[MeSH Terms] OR hes- peridin[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.**

14. Ocorre que no presente caso, não consta nos autos informação de maneira pormenorizada sobre os tratamentos que o 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 do paciente ao tratamento não farmacológico,

15. 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



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

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.

16. Frente ao exposto e considerando que não há 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 do paciente, **entende-se que não é possível concluir que o mesmo esteja impossibilitado de se beneficiar com as inúmeras alternativas terapêuticas padronizadas na rede pública, as quais devem, sempre que possível, ser a opção terapêutica inicial.**





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

REFERÊNCIAS

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: 20 novembro 2020.

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

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>>. cesso em: 20 novembro 2020.

LEW,W.K.; WEAVER, F.A. Varicose Vein Surgery. 2011. Disponível em: <<http://emedicine.medscape.com/article/462579-overview>>. cesso em: 20 novembro 2020.

VIANA, MÁILLA REBOUÇAS; RODRIGUEZ, TÂNIA. **Complicações cardiovasculares e renais no diabetes mellitus**. [Dissertação]. Instituto de Ciências da Saúde – Universidade Federal da Bahia. Disponível em: <<https://repositorio.ufba.br/ri/bitstream/ri/6761/1/aa.pdf>>. Acesso em: 20 novembro 2020.

Fernanda Martins Gazoni¹, William Rafael Malezan², Fania Cristina Santos. **O uso de vitaminas do complexo B em terapêutica analgésica**. Rev Dor. Sao Paulo, 2016 jan-mar;17(1):52-6. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rdor/v17n1/1806-0013-rdor-17-01-0052.pdf>>. Acesso em: 20 novembro 2020.