



## **PARECER TÉCNICO-CIENTÍFICO**

### **Paciente:**

**Diagnósticos CID10:** I10 Hipertensão essencial (primária), I87.2 Insuficiência venosa (crônica) (periférica) e F50 Transtornos da alimentação

### **Prescrição:**

01- Diosmin 1000mg (Diosmina + Hesperidina)

02- Brupropiona 150mg

03- Topiramato 50mg

## **1. DIOSMINA + HESPERIDINA**

### **1.1 Indicação em bula:**

Tratamento das manifestações da insuficiência venosa crônica, funcional e orgânica, dos membros inferiores. Tratamento dos sintomas funcionais relacionados à insuficiência venosa do plexo hemorroidário. Alívio dos sinais e sintomas pré e pós operatórios de safenectomia. Alívio dos sinais e sintomas pós-operatórios de hemorroidectomia. Alívio da dor pélvica crônica associada à Síndrome da Congestão Pélvica (1).

### **1.2 Padronização no SUS**

Não pertence ao elenco da RENAME. Não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec) a presente data deste parecer.

### **1.3 Evidências Científicas**

A associação entre diosmina e hesperidina tem sido investigada como intervenção farmacológica na insuficiência venosa crônica (IVC). Uma revisão sistemática da Cochrane avaliou a eficácia e segurança desses flavonoides, incluídos no grupo dos flebotônicos, na abordagem dos sinais e sintomas da IVC em membros inferiores. Os resultados indicam potencial benefício na redução de sintomas clínicos e edema, embora a qualidade da evidência seja classificada entre moderada e baixa (2). No contexto nacional, uma revisão recente também apontou efeitos clínicos favoráveis dessa combinação na melhora dos sintomas venosos (3). Estudos prévios demonstram que a associação de diosmina e hesperidina, contribui para a melhora do tônus venoso e redução

de sintomas mesmo em pacientes com risco de desenvolver varizes, ainda na ausência de manifestações visíveis. Os efeitos incluem proteção microcirculatória e redução do



edema, favorecendo o alívio sintomático (4). Outras análises destacam que a combinação (MPFF – Micronized Purified Flavonoid Fraction) é eficaz e bem tolerada, promovendo alívio dos sintomas, melhora dos sinais clínicos e impacto positivo na qualidade de vida dos pacientes com IVC (5). Adicionalmente, a literatura nacional também relata benefícios clínicos significativos quanto à qualidade de vida e sintomas físicos, ainda que não se observe alteração relevante em parâmetros objetivos, como volume dos membros ou mobilidade articular. A combinação apresenta perfil de segurança favorável e efeito clínico importante no controle sintomático da doença venosa crônica (6).

## **2. BUPROPIONA**

### **2.1 Indicação em bula**

O cloridrato de bupropiona é indicado no tratamento de episódios depressivos maiores ou na prevenção de recaídas e recorrências de episódios depressivos após resposta inicial satisfatória (7).

OBS.: De acordo com as indicações em bula, verifica-se que a bupropiona não é aprovado pela ANVISA para o tratamento dos diagnósticos da paciente em questão, sendo o seu uso considerado, nesse caso, off label.

### **2.2 Padronização no SUS**

O medicamento cloridrato de bupropiona, na apresentação de 150 mg (comprimido de liberação prolongada), está padronizado pelo Ministério da Saúde para o tratamento do tabagismo – dependência à nicotina, por meio do Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica - CESAF, sendo necessário o preenchimento dos critérios de inclusão definidos pelas diretrizes específicas para a doença.

Não foi avaliado pela Conitec a presente data deste parecer.

### **2.3 Evidências Científicas**

Evidências clínicas (ECRs) - Bupropiona isolada no Transtorno de Compulsão Alimentar (TCA):

- Ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo avaliou bupropiona 300 mg/dia por 8 semanas em 61 mulheres com TCA e sobrepeso/obesidade (8):

- Resultados: Bupropiona levou a uma pequena redução de peso (1,8% vs 0,6% de perda de IMC no placebo;  $p = 0,002$ ), mas não reduziu a frequência de compulsões, nem melhorou sintomas depressivos ou alimentares.

- Conclusão: A bupropiona foi segura, mas não eficaz como monoterapia para sintomas de BED, podendo ter papel apenas como coadjuvante em programas de perda de peso.



Revisões sistemáticas e meta-análises relevantes: as revisões sistemáticas e meta-análises disponíveis até 2025 analisam bupropiona em combinação com naltrexona, e não isoladamente. Nenhuma revisão encontrou eficácia significativa da bupropiona sozinha para transtornos alimentares. Esses achados reforçam que a bupropiona isolada não tem benefício comprovado para transtorno alimentar.

### **3. TOPIRAMATO**

#### **3.1 Indicação em bula**

Topiramato é indicado em monoterapia tanto em pacientes com epilepsia recentemente diagnosticada como em pacientes que recebiam terapia adjuvante e serão convertidos à monoterapia. O topiramato é indicado, para adultos e crianças, como adjuvante no tratamento de crises epiléticas parciais, com ou sem generalização secundária e crises tônico-clônicas generalizadas primárias. O topiramato é indicado, também, para adultos e crianças como tratamento adjuvante das crises associadas à Síndrome de Lennox-Gastaut. O topiramato é indicado, em adultos, como tratamento profilático da enxaqueca. O uso de topiramato para o tratamento agudo da enxaqueca não foi estudado (9).

De acordo com as indicações em bula, verifica-se que o topiramato não é aprovado pela ANVISA para o tratamento dos diagnósticos da paciente em questão, sendo o seu uso considerado, nesse caso, off-label.

#### **3.2 Padronização no SUS**

O medicamento topiramato está padronizado pelo Ministério da Saúde para o tratamento da Epilepsia - CID10 G40.0, G40.1, G40.2, G40.3, G40.4, G40.5, G40.6, G40.7 e G40.8, por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), nas apresentações de 25 mg, 50 mg e 100 mg (comprimido), sendo necessário o preenchimento dos critérios de inclusão definidos pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – PCDT da doença.

O medicamento topiramato pertence ao Grupo 2 do CEAF. O financiamento e distribuição dos medicamentos que compõem o grupo 2 é de responsabilidade das Secretarias de Estado da Saúde.

Sem avaliação pela Conitec para os diagnósticos do paciente em questão até a presente data desse parecer.

#### **3.3 Evidências Científicas**

Ensaio clínico duplo-cego, randomizado e controlado por placebo com 61 pacientes com TCA e obesidade demonstrou redução de 94% na frequência de compulsões em comparação a 46% no grupo placebo, além de perda média de 5,9 kg e melhora do IMC e dos sintomas obsessivo-compulsivos alimentares. O tratamento



mostrou-se eficaz e bem tolerado a curto prazo (14 semanas), apresentando apenas efeitos adversos leves, como parestesias e cefaleia (10).

Estudo multicêntrico randomizado com 394 pacientes com TCA e obesidade demonstrou redução significativa dos episódios compulsivos (-5,0 vs -3,4/semana;  $p < .001$ ), perda média de peso (-4,5 kg) e remissão em 58% versus 29% no placebo, com boa tolerabilidade (parestesias, sonolência leves) (11).

#### 4. CONCLUSÃO

A associação de diosmina e hesperidina apresenta evidência científica de eficácia moderada na melhora dos sintomas da insuficiência venosa crônica (IVC), especialmente na redução de dor, edema e sensação de peso em membros inferiores. Revisões sistemáticas e estudos clínicos indicam benefício clínico consistente, embora a qualidade metodológica das evidências varie de moderada a baixa. O perfil de segurança é favorável, com boa tolerabilidade e efeitos adversos leves. Contudo, o medicamento não está padronizado no SUS e não foi avaliado pela Conitec até a presente data.

O cloridrato de bupropiona é aprovado pela ANVISA para o tratamento de episódios depressivos maiores e dependência à nicotina, não havendo aprovação para o manejo de transtornos alimentares. O único ensaio clínico randomizado que avaliou a bupropiona isoladamente no Transtorno de Compulsão Alimentar (TCA) não demonstrou melhora significativa dos sintomas de compulsão alimentar, apresentando apenas discreta redução de peso. Revisões sistemáticas e meta-análises que avaliaram bupropiona em associação com naltrexona também não demonstraram eficácia significativa sobre os sintomas alimentares. Assim, a bupropiona isolada não apresenta evidência clínica suficiente para o tratamento de TCA, sendo considerada ineficaz como monoterapia e configurando uso off-label nessa condição.

O topiramato, embora aprovado pela ANVISA para epilepsia e profilaxia da enxaqueca, apresenta evidência clínica consistente em ensaios randomizados controlados para o tratamento do TCA associado à obesidade. Os estudos demonstram redução significativa da frequência de episódios compulsivos, diminuição do peso corporal e melhora do IMC, com perfil de segurança aceitável e efeitos adversos predominantemente leves (parestesias, sonolência, cefaleia). Apesar de os resultados serem promissores, o uso permanece off-label, e a evidência, embora positiva, é limitada a estudos de curta duração, não permitindo extrapolação para uso prolongado sem monitoramento clínico rigoroso.

#### REFERÊNCIAS

- [1] ANVISA. **Bula Venaflo - Diosmina e Hesperidina**. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=103700267>. Acesso em:

24 jun. 2025.

- [2] MARTINEZ-ZAPATA, M. J. et al. Phlebotonics for venous insufficiency - Martinez Zapata, MJ - 2020 | Cochrane Library. 3 nov. 2020.
- [3] RODRIGUES, W. F. et al. EFICÁCIA E SEGURANÇA DA DIOSMINA E HESPERIDINA NA INSUFICIÊNCIA VENOSA: REVISÃO RÁPIDA. **REVISTA CIENTÍFICA DA ESCOLA ESTADUAL DE SAÚDE PÚBLICA DE GOIÁS “CÂNDIDO SANTIAGO”**, v. 10, p. 1- 8 10d3, 30 set. 2024.
- [4] IBEBBUNA, V. et al. Venous Elasticity After Treatment with Daflon 500 mg. **Angiology**, v. 48, n. 1, p. 45–49, jan. 1997.
- [5] JANTET, G. Chronic Venous Insufficiency: Worldwide Results of the RELIEF Study. **Angiology**, v. 53, n. 3, p. 245–256, maio 2002.
- [6] BELCZAK, S. Q. et al. Veno-active drugs for chronic venous disease: A randomized, double-blind, placebo-controlled parallel-design trial. **Phlebology: The Journal of Venous Disease**, v. 29, n. 7, p. 454–460, ago. 2014.
- [7] RANBAXY FARMACÊUTICA LTDA. **Cloridrato de bupropiona 24h: bula profissional**. Rio de Janeiro: Ranbaxy Farmacêutica Ltda., 2025. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br>>. Acesso em: 26 dez. 2025.
- [8] WHITE, M. A.; GRILO, C. M. Bupropion for Overweight Women With Binge-Eating Disorder: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. **The Journal of Clinical Psychiatry**, v. 74, n. 04, p. 400–406, 15 abr. 2013.
- [9] LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S.A. **Topiramato: Comprimidos revestidos 25mg, 50mg e 100mg - Bula Profissional**. Anápolis, GO: Laboratório Teuto Brasileiro S.A., 2024. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/>>.
- [10] MCELROY, S. L. et al. Topiramate in the Treatment of Binge Eating Disorder Associated With Obesity: A Randomized, Placebo-Controlled Trial. **American Journal of Psychiatry**, v. 160, n. 2, p. 255–261, 1 fev. 2003.
- [11] MCELROY, S. L. et al. Topiramate for the Treatment of Binge Eating Disorder Associated With Obesity: A Placebo-Controlled Study. **Biological Psychiatry**, v. 61, n. 9, p. 1039–1048, maio 2007.

Rio de Janeiro, 26/12/2025

Alessandra de Souza  
CRF-RJ 11335  
Mat. 999812351  
[alessandra.souza@defensoria.rj.def.br](mailto:alessandra.souza@defensoria.rj.def.br)  
 DEFENSORIA PÚBLICA  
DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO