



PARECER TÉCNICO-CIENTÍFICO

Paciente:

Diagnóstico - CID10: E11.- Diabetes mellitus não-insulino-dependente (Tipo 2); I10 - Hipertensão essencial (primária); E88.8 - Outros distúrbios especificados do metabolismo (síndrome metabólica); E66 - Obesidade; I87.2 Insuficiência venosa (crônica) (periférica); N18 - Insuficiência renal crônica; E03.9 - Hipotireoidismo não especificado; F41.2 Transtorno misto ansioso e depressivo; I42.0 Cardiomiopatia dilatada; I48 “Flutter” e fibrilação atrial.

Prescrição:

1. Diosmina + Esperidina (Daflon® 1000MG)
2. Gliclazida (Diamicron MR® 60mg)
3. Saxagliptina + dapagliflozina (QTern® 5+10mg)

1. DIOSMINA E 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 (ANVISA, 2025).

1.2 Padronização no SUS

Não pertence ao elenco da RENAME. Não foi avaliado pela CONITEC até 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 (MARTINEZZAPATA



et al., 2020). No contexto nacional, uma revisão recente também apontou efeitos clínicos favoráveis dessa combinação na melhora dos sintomas venosos (RODRIGUES et al., 2024). 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 (IBEGBUNA et al., 1997). 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 (JANTET, 2002). 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 (BELCZAK et al., 2014).

2. GLICLAZIDA

2.1 Indicação em bula: O medicamento gliclazida é indicado no tratamento do diabetes não insulino-dependente; diabetes no obeso; diabetes no idoso; e diabetes com complicações vasculares (DIAMICRON® (GLICLAZIDA 30 MG) - COMPRIMIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA, 2025).

2.2 Padronização no SUS

O medicamento gliclazida está padronizado pelo Ministério da Saúde, por meio do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF), nas apresentações de 30 mg (comprimido de liberação prolongada), 60 mg (comprimido de liberação prolongada) e 80 mg (comprimido). Cada município é responsável pela elaboração da Relação Municipal de Medicamentos (REMUME) selecionando os medicamentos do Anexo I e IV da RENAME de acordo com o perfil epidemiológico local/regional.

O acesso aos medicamentos do CBAF se dá por meio das Unidades Básicas de Saúde do município onde reside o paciente mediante apresentação de receita médica, documento



de identificação e cartão do SUS, sendo as apresentações na forma solução injetável de uso exclusivo ambulatorial e hospitalar, não sendo dispensadas ao paciente.

Informações sobre o financiamento do medicamento.

A **REMUME de Campos de Goytacazes tem o medicamento prescrito para a paciente: Gliclazida 30 mg - comprimido liberação prolongada** (SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE CAMPOS DOS GOYTACAZES, 2023).

3. SAXAGLIPTINA + DAPAGLIFLOZINA

3.1 Indicação em bula

É indicado em associação à metformina como adjuvante à dieta e ao exercício físico para melhorar o controle glicêmico em adultos com diabetes mellitus tipo 2, ou quando o tratamento com metformina em associação a um dos componentes de saxagliptina ou dapagliflozina não proporcionam controle glicêmico adequado, ou em pacientes adequadamente controlados com saxagliptina, dapagliflozina e metformina administradas concomitantemente na mesma dose da associação, mas com comprimidos separados (ASTRAZENECA DO BRASIL LTDA., 2025).

3.2 Padronização no SUS

O medicamento em associação saxagliptina + dapagliflozina não pertence ao elenco da RENAME, que contempla os medicamentos e insumos disponíveis no SUS.

3.3 Evidências Científicas

Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, de 24 semanas, adicionando saxagliptina 5 mg e dapagliflozina 10 mg à metformina, demonstrou aumento do peptídeo C, redução da AUC da insulina e elevação da razão peptídeo C/insulina, sugerindo maior depuração de insulina, com melhora de HOMA-2 β em todos os braços, mais pronunciada nos que incluíram dapagliflozina; os achados sustentam benefício mecanístico da combinação sobre marcadores de função beta, sem avaliar desfechos clínicos maiores (EKHOLM et al., 2017).

Ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo (DELIGHT), com 461 pacientes com diabetes tipo 2 e doença renal crônica moderada a grave, demonstrou que a combinação dapagliflozina 10 mg e saxagliptina 2,5 mg reduziu significativamente a relação albumina/creatinina urinária em -38% e a HbA1c em



–0,58% em 24 semanas, mantendo perfil de segurança semelhante ao placebo. Evidência clínica robusta que indica benefício na redução da albuminúria e melhora glicêmica, sem novos eventos adversos relevantes (POLLOCK et al., 2019).

Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, multicêntrico e controlado ativamente por glimepirida, de fase 3b, com subestudo de ressonância magnética, demonstrou que a combinação dapagliflozina 10 mg + saxagliptina 5 mg associada à metformina reduziu em mais de 30% a gordura hepática e em mais de 10% os volumes de tecido adiposo visceral e subcutâneo após 52 semanas, com redução de peso corporal e melhora dos níveis de ALT e AST, configurando evidência clínica robusta de benefício metabólico e hepático em pacientes com diabetes tipo 2 (JOHANSSON et al., 2020).

4. CONCLUSÃO

A paciente apresenta múltiplas comorbidades crônicas, incluindo diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial, obesidade, insuficiência venosa e insuficiência renal crônica, condições que requerem abordagem terapêutica integrada e controle metabólico rigoroso. A associação diosmina + hesperidina apresenta respaldo científico para alívio sintomático da insuficiência venosa crônica, com melhora de dor, edema e qualidade de vida, sendo opção segura para o manejo dos sintomas.

A gliclazida, padronizada pelo Componente Básico da Assistência Farmacêutica, integra a REMUME de Campos dos Goytacazes para tratamento do diabetes tipo 2.

A combinação saxagliptina + dapagliflozina possui evidências clínicas provenientes de ensaios clínicos randomizados e controlados que demonstram benefícios metabólicos e renais relevantes, incluindo melhora da função das células beta, redução da albuminúria, melhora do controle glicêmico e redução de gordura hepática e tecido adiposo. Embora não padronizada na RENAME, a terapia possui eficácia comprovada e bom perfil de segurança, configurando alternativa terapêutica adequada para pacientes com diabetes tipo 2 e doença renal crônica com múltiplos fatores metabólicos associados.

Dessa forma, os medicamentos prescritos se mostram compatíveis com o quadro clínico descrito, com respaldo em evidências científicas e uso consolidado em condições semelhantes, respeitadas as indicações clínicas, as doses e as precauções de uso.



REFERÊNCIAS

ANVISA. **Bula Venaflon - Diosmina e Hesperidina**. 2025. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=103700267>. Acesso em: 24 jun. 2025.

ASTRAZENECA DO BRASIL LTDA. Bula do medicamento QTERN: saxagliptina + dapagliflozina (5 mg + 10 mg). Cotia - SP, 2025. Disponível em: <https://www.astrazeneca.com.br>.

BELCZAK, Sergio Q.; SINCOS, Igor R.; CAMPOS, Walter; BESERRA, Julio; NERING, Gilberto; AUN, Ricardo. Venous active drugs for chronic venous disease: A randomized, double-blind, placebo-controlled parallel-design trial. **Phlebology: The Journal of Venous Disease**, [S. l.], v. 29, n. 7, p. 454–460, 2014. DOI: 10.1177/0268355513489550.

DIAMICRON® (gliclazida 30 mg) - Comprimido de Liberação Prolongada. Brasil, 2025.

EKHOLM, Ella; HANSEN, Lars; JOHNSON, Eva; IQBAL, Nayyar; CARLSSON, Björn; CHEN, Hungta; HIRSHBERG, Boaz. COMBINED TREATMENT WITH SAXAGLIPTIN PLUS DAPAGLIPTIN REDUCES INSULIN LEVELS BY INCREASED INSULIN CLEARANCE AND IMPROVES β -CELL FUNCTION. **Endocrine Practice**, [S. l.], v. 23, n. 3, p. 258–265, 2017. DOI: 10.4158/EP161323.OR.

IBEGBUNA, V.; NICOLAIDES, A. N.; SOWADE, O.; LEON, M.; GEROUKAKOS, G. Venous Elasticity After Treatment with Daflon 500 mg. **Angiology**, [S. l.], v. 48, n. 1, p. 45–49, 1997. DOI: 10.1177/000331979704800108.

JANTET, G. Chronic Venous Insufficiency: Worldwide Results of the RELIEF Study. **Angiology**, [S. l.], v. 53, n. 3, p. 245–256, 2002. DOI: 10.1177/000331970205300301.

JOHANSSON, Lars; HOCKINGS, Paul D.; JOHNSON, Eva; DRONAMRAJU, Nalina; MAASKE, Jill; GARCIA-SANCHEZ, Ricardo; WILDING, John P. H. Dapagliflozin plus saxagliptin add-on to metformin reduces liver fat and adipose tissue volume in patients with type 2 diabetes. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, [S. l.], v. 22, n. 7, p. 1094–1101, 2020. DOI: 10.1111/dom.14004.

MARTINEZ-ZAPATA, Maria José; VERNOOIJ, Robin WM; SIMANCAS-RACINES, Daniel; TUMA, Sonia Maria Uriona; STEIN, Airton T.; CARRILES, Rosa Maria M. Moreno; VARGAS, Emilio; COSP, Xavier Bonfill. Phlebotonics for venous insufficiency - MartinezZapata, MJ - 2020 | Cochrane Library. [S. l.], 2020. Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003229.pub4/full?highlightAbstract=diosmina%7Cdiosmin>. Acesso em: 3 jun. 2025.

POLLOCK, Carol; STEFÁNSSON, Bergur; REYNER, Daniel; ROSSING, Peter; SJÖSTRÖM, C. David; WHEELER, David C.; LANGKILDE, Anna Maria; HEERSPINK, Hiddo J. L. Albuminuria-lowering effect of dapagliflozin alone and in combination with saxagliptin and effect of dapagliflozin and saxagliptin on glycaemic control in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease (DELIGHT): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. **The Lancet Diabetes & Endocrinology**, [S. l.], v. 7, n. 6, p. 429–441, 2019. DOI: 10.1016/S22138587(19)30086-5.



DEFENSORIA PÚBLICA
DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO



COSAU | DEFENSORIA PÚBLICA
DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
Coordenação
de Saúde

RODRIGUES, Wellington Francisco; LAZO-CHICA, Javier Emilio; BARBOSA, Aurélio de Melo; MIGUEL-NETO, Jamil; MIGUEL, Camila Botelho. EFICÁCIA E SEGURANÇA DA DIOSMINA E HESPERIDINA NA INSUFICIÊNCIA VENOSA: REVISÃO RÁPIDA. **REVISTA CIENTÍFICA DA ESCOLA ESTADUAL DE SAÚDE PÚBLICA DE GOIÁS “CÂNDIDO SANTIAGO”**, [S. l.], v. 10, p. 1- 8 10d3, 2024.

SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE CAMPOS DOS GOYTACAZES. **Portaria nº 031/2023: Dispõe sobre a atualização das normas técnicas e administrativas relacionadas à prescrição e dispensação de medicamentos e da Relação Municipal de Medicamentos Essenciais (Remume)**. , 2023. Disponível em: <https://www.campos.rj.gov.br>.

Rio de Janeiro, 14/11/2025.

Alessandra de Souza

CRF-RJ 11335

Mat. 999812351

alessandra.souza@defensoria.rj.def.br



DEFENSORIA PÚBLICA
DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO



COSAU