Nota Técnica 188583

Data de conclusão: 26/12/2023 16:09:50

Paciente

Idade: 37 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Porto Velho/RO

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Estadual

Vara/Serventia: 1º Juizado Especial da Fazenda Pública de Porto Velho

Tecnologia 188583-A

CID: M79.7 - Fibromialgia

Diagnóstico: Fibromialgia

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: HEMIFUMARATO DE QUETIAPINA

Via de administração: oral

Posologia: quetiapina, 25mg, à noite

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Sim

O medicamento está incluído em: RENAME

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: HEMIFUMARATO DE QUETIAPINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: diversas opções, tais como amitriptilina, carbamazepina, nortriptilina, sertralina e gabapentina, e outras opções analgésicas como codeína [7].

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: há múltiplas alternativas genéricas e similares, como por exemplo, Neotiapim®, Quet® e Quetipin®.

Custo da Tecnologia

Tecnologia: HEMIFUMARATO DE QUETIAPINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: HEMIFUMARATO DE QUETIAPINA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: HEMIFUMARATO DE QUETIAPINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A quetiapina é um medicamento da classe dos antipsicóticos atípicos, que possuem menor afinidade por receptores dopaminérgicos e interagem com outros receptores, como serotoninérgicos e noradrenérgicos, quando comparados com os antipsicóticos típicos[14]. Dessa forma, é amplamente utilizada no tratamento de Esquizofrenia e de Transtorno de Humor Bipolar. Não consta em bula sua indicação no manejo de dor crônica.
Uma revisão sistemática, publicada em 2016 e conduzida pelo grupo Cochrane, avaliou o uso de antipsicóticos para fibromialgia em adultos [15]. Três estudos com 206 participantes compararam quetiapina com placebo [16–18]. O período de duração dos estudos foi de oito ou 12 semanas. A quetiapina foi utilizada em todos os estudos em dose entre 50 e 300 mg/dia. Todos os estudos apresentaram uma ou mais fontes de potenciais de viés importantes. Os resultados primários desta revisão foram alívio da dor relatado pelos participantes em 50% ou mais, Impressão de Mudança Global do Paciente (do inglês, Patient Global Impression of Change (PGIC) muito ou muito melhorada, tolerabilidade e segurança. A quetiapina não se mostrou estatisticamente superior ao placebo no número de participantes com 50% ou mais de redução da dor. Nenhum estudo relatou dados sobre PGIC. Uma proporção maior de participantes que tomaram quetiapina relatou 30% ou mais de redução da dor (diferença de risco (DR) 0,12, intervalo de confiança (IC) de 95% 0,00 a 0,23; número necessário para tratar por um período adicional benefício (NNTB) 8, IC 95% 5 a 100). Uma proporção maior de participantes que tomaram quetiapina relatou melhoria relevante da qualidade de vida relacionada à saúde em comparação ao placebo (DR 0,18, IC 95% 0,05 a 0,31; NNTB 5, IC 95% 3 a 20). Em número maior de participantes do grupo quetiapina, foi observado ganho de peso substancial (DR 0,08, IC 95% 0,02 - 0,15; número necessário para tratar um dano adicional (NNTH) 12, IC 95% 6 a 50). Um estudo paralelo com 90 participantes comparou quetiapina (50 a 300 mg/dia) com amitriptilina (10 a 75 mg/dia) [19]. Ambos os medicamentos não diferiram de forma estatisticamente significativa na redução dos escores médios de dor, fadiga, problemas de sono, depressão, ansiedade e limitações na qualidade de vida relacionada à saúde e na proporção de participantes que relataram tontura, sonolência e ganho de peso como efeito colateral. Em comparação com a amitriptilina, mais participantes do grupo quetiapina deixaram o estudo devido a eventos adversos. Não foram relatados eventos adversos graves. Entre as conclusões da revisão sistemática, os autores destacam que evidências de qualidade muito baixa sugerem que a quetiapina pode ser considerada para reduzir a dor, problemas de sono, depressão e ansiedade em pacientes com fibromialgia e depressão maior. Potenciais efeitos colaterais, como ganho de peso, devem ser equilibrados contra os benefícios potenciais na tomada de decisão compartilhada com o paciente.
Revisão sistemática avaliou uso de antipsicóticos (olanzapina, quetiapina, risperidona, aripiprazol, ziprasidona, clozapina, paliperidona, iloperidona, lurasidona) no tratamento de dor crônica [20]. Foram incluídos ensaios clínicos, análises retrospectivas e relatos de caso. Foram encontrados 6 estudos acerca da quetiapina: 3 ensaios clínicos randomizados com enfoque em

fibromialgia (avaliados na revisão sistemática citada acima) [17–19], 1 série de casos com ênfase em fibromialgia [21], 1 série de casos sobre enxaqueca[22] e 1 relato de caso sobre glossodinia[23]. Constatou-se que os resultados são frágeis e, por ora, desfavoráveis. Frisou-se que a prescrição de antipsicóticos atípicos com vistas a efeitos analgésicos diretos ou indiretos pode não compensar seus efeitos adversos, como sedação, ganho de peso, síndrome metabólica e arritmias cardíacas.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: benefício limitado no alívio da dor em relação ao placebo, porém sem diferença em relação à alternativa disponível no SUS, amitriptilina, e às custas de efeitos adversos importantes.

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

Conclusão

Tecnologia: HEMIFUMARATO DE QUETIAPINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: As evidências científicas localizadas são controversas acerca da prescrição de quetiapina para manejo de dor fibromiálgica. De fato, evidenciou-se que a quetiapina pode resultar em benefício limitado no alívio da dor em relação ao placebo, porém, sem diferença em relação à alternativa disponível no SUS, a amitriptilina.
Em acréscimo, trata-se de uma medicamento com efeitos adversos importantes, cuja prescrição deve ser ponderada inclusive em patologias para as quais é indicada em bula.
Por fim, conforme consta em diretrizes nacionais e internacionais e após exame das evidências científicas, há múltiplas alternativas medicamentosas para o manejo de dor crônica, algumas disponibilizadas pelo SUS e ainda não utilizadas pela parte autora.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: Treede RD. The International Association for the Study of Pain definition of pain: as valid in 2018 as in 1979, but in need of regularly updated footnotes. Pain Rep. 2018;3(2).
2. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dor Crônica [Internet]. 2012. Disponível em: http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-dor-cronica-2012.pdf
3. Turk DC. Pain terms and taxonomies of pain. Bonicas Manag Pain. 2010;
4. Aydede M, Shriver A. Recently introduced definition of “nociplastic pain” by the International Association for the Study of Pain needs better formulation. Pain. junho de 2018;159(6):1176–7.
5. Kosek E, Cohen M, Baron R, Mico JA, Rice ASC. Reply. Pain. junho de 2018;159(6):1177–8.
6. Freynhagen R, Parada HA, Calderon-Ospina CA, Chen J, Rakhmawati Emril D, Fernández-Villacorta FJ, et al. Current understanding of the mixed pain concept: a brief narrative review. Curr Med Res Opin. junho de 2019;35(6):1011–8.
7. Ministério Da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dor Crônica [Internet]. [Internet]. 2012. Disponível em:

http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-dor-cronica-2012.pdf
8. Treede RD, Jensen TS, Campbell JN, Cruccu G, Dostrovsky JO, Griffin JW, et al. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. Neurology. 29 de abril de 2008;70(18):1630–5.
9. Gureje O, Von Korff M, Simon GE, Gater R. Persistent pain and well-being: a World Health Organization Study in Primary Care. JAMA. 8 de julho de 1998;280(2):147–51.
10. Maniadakis N, Gray A. The economic burden of back pain in the UK. Pain; 2000.
11. Turk DC, Wilson HD, Cahana A. Treatment of chronic non-cancer pain. Lancet Lond Engl. 25 de junho de 2011;377(9784):2226–35.
12. Rosenquist M, Ellen W. Overview of the treatment of chronic non-cancer pain. UpToDate Walth MA Accessed Sept. 2019;26.
13. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Ficha técnica sobre medicamentos: gabapentina para tratamento de dor neuropática em adultos. [Internet]. 2015. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/FichasTecnicas/gabapentina_dor_cronica.pd.
14. Cordioli AV, Gallois CB, Isolan L. Psicofármacos-: Consulta Rápida. Artmed Editora; 2015.
15. Walitt B, Klose P, Üçeyler N, Phillips T, Häuser W. Antipsychotics for fibromyalgia in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2 de junho de 2016;2016(6):CD011804.
16. NCT01458964. Quetiapine compared with placebo in the management of fibromyalgia. [Internet]. Disponível em: https://clinicaltrials.gov/ ct2/show/NCT01458964.
17. McIntyre A, Paisley D, Kouassi E, Gendron A. Quetiapine fumarate extended-release for the treatment of major depression with comorbid fibromyalgia syndrome: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. Arthritis Rheumatol. 2014;66(2):451–61.
18. Potvin S, Morin M, Cloutier C, Gendron A, Bissonnette A, Marchand S. Add-on treatment of quetiapine for fibromyalgia: a pilot, randomized, double-blind, placebo-controlled 12-week trial. J Clin Psychopharmacol. 2012;32(5):684–7.
19. Calandre EP, Rico-Villademoros F, Galán J, Molina-Barea R, Vilchez JS, Rodriguez-Lopez CM, et al. Quetiapine extended-release (Seroquel-XR) versus amitriptyline monotherapy for treating patients with fibromyalgia: a 16-week, randomized, flexible-dose, open-label trial. Psychopharmacology (Berl). 2014;231(12):2525–31.
20. Jimenez XF, Sundararajan T, Covington EC. A systematic review of atypical antipsychotics in chronic pain management. Clin J Pain. 2018;34(6):585–91.
21. Hidalgo J, Rico-Villademoros F, Calandre EP. An open-label study of quetiapine in the treatment of fibromyalgia. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2007;31(1):71–7.
22. Krymchantowski AV, Jevoux C, Moreira PF. An open pilot study assessing the benefits of quetiapine for the prevention of migraine refractory to the combination of atenolol, nortriptyline, and flunarizine. Pain Med. 2010;11(1):48–52.
23. Cho D, Jee H, Je H. P. 3. c. 012 Treatment of glossodynia (burning mouth syndrome) with quetiapine. Eur Neuropsychopharmacol. 2012;(22):S323–4.

NatJus Responsável: RO - Rondônia

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo laudo médico (Num. 97342735 - Pág. 7), a parte autora, com 35 anos de idade, possui diagnóstico de fibromialgia com sintomas recorrentes de dor, fadiga e alterações no sono. Atualmente, encontra-se em tratamento com fluoxetina, quetiapina e pregabalina (Num. 97342735 - Pág. 9). Pleiteia provimento jurisdicional dos medicamentos pregabalina, quetiapina e ciclobenzaprina.

Esta nota versará sobre o uso de quetiapina para dor fibromiálgica.
A Associação Internacional de Estudos de Dor (do inglês, International Association for the Study of Pain ou IASP) define a dor como uma experiência sensorial e emocional desagradável associada ou não a dano real ou potencial [1]. Dor pode ser classificada em aguda, quando sua duração é inferior a 30 dias, ou crônica, se superior a 30 dias [2]. Ademais, subclassifica-se conforme sua etiologia em nociceptiva (decorrente de lesão de tecidos ósseos, musculares ou ligamentares), neuropática (causada por lesão ou disfunção do sistema nervoso) ou mista [3].
Há três mecanismos biológicos implicados na dor: o nociceptivo, o nociplástico e o neuropático [4–6]. Estes frequentemente coexistem, o que por vezes culmina na denominação de dor mista.
A dor nociceptiva é a dor na qual há dano tecidual demonstrável, como ocorre na osteoartrose, na artrite reumatóide e nas dores músculo-esqueléticas em geral [7]. A dor nociplástica caracteriza-se por hipersensibilidade em tecido não lesionado, manifestando-se por sensação de peso e tensão. Por exemplo, a fibromialgia, a síndrome de dor regional complexa e a síndrome do intestino irritável [4]. Por fim, a dor neuropática é a dor em que existe lesão ou disfunção de estruturas do sistema nervoso periférico ou central. O paciente comumente descreve a dor neuropática como "queimação, agulhadas, dormências" em uma distribuição anatômica específica [8]. Para o diagnóstico de dor neuropática, além das características específicas da dor, faz-se necessário o diagnóstico de uma condição de base predisponente, como diabetes ou quimioterapia.
Segundo a Organização Mundial da Saúde, cerca de 20% da população mundial apresenta algum grau de dor crônica [9], resultando em significativo impacto econômico [10,11].
As opções terapêuticas para manejo de dor crônica se enquadram em seis categorias principais: abordagens farmacológicas, medicina física e reabilitação ou fisiatria, medicina comportamental, neuromodulação, intervenção de cunho psicológico e tratamentos cirúrgicos [12]. Dessa forma, deve-se priorizar abordagens conjuntas e coordenadas por uma equipe multidisciplinar, em que o medicamento não é foco único do tratamento.
Apesar dos avanços no campo, o tratamento farmacológico raramente resulta no alívio completo da dor [11]: em pacientes que apresentam dor neuropática crônica, menos de 50% responderão à primeira linha de tratamento [9].
De acordo com Protocolo Clínico e Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (PCDT) de dor crônica, elaborado pelo Ministério da Saúde em 2012, opções terapêuticas disponíveis no SUS para tratamento da dor neuropática englobam medicamentos antidepressivos tricíclicos e antiepilépticos na maioria dos casos [7]. Recomenda-se a utilização de antidepressivos tricíclicos com destaque à amitriptilina, amplamente estudada e disponível pelo SUS [7,11,12]. Em caso de falha terapêutica, pode-se associar anticonvulsivantes. Nesse sentido, vale destacar que a gabapentina e a carbamazepina estão disponíveis pelo SUS [13]. Mais recentemente, debate-se sobre a utilização de anticonvulsivantes como primeira linha de tratamento [12].

Tecnologia 188583-B

CID: M79.7 - Fibromialgia

Diagnóstico: Fibromialgia

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: CLORIDRATO DE CICLOBENZAPRINA

Via de administração: VO

Posologia: ciclobenzaprina 5 mg "não diariamente, só se insônia"

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: CLORIDRATO DE CICLOBENZAPRINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: sim, para o tratamento de fibromialgia, o que há fluoxetina, amitriptilina, sertralina e gabapentina [16].

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: há múltiplas alternativas de medicamento genérico e similar, conforme consta em tabela CMED.

Custo da Tecnologia

Tecnologia: CLORIDRATO DE CICLOBENZAPRINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: CLORIDRATO DE CICLOBENZAPRINA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: CLORIDRATO DE CICLOBENZAPRINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Ciclobenzaprina é um medicamento relaxante muscular, que age por meio do antagonismo central a receptores de serotonina [17,18]. Apresenta estrutura química próxima aos antidepressivos tricíclicos, como a amitriptilina. Foi, inicialmente, desenvolvido para atuar como antidepressivo [19]. Atualmente, contudo, é indicado no tratamento de espasmos muscular e comumente utilizado no tratamento agudo da dor, ao longo de duas a três semanas, em doses de 20 a 60 mg ao dia [17,18]. Seus principais eventos adversos são sonolência, letargia, taquicardia sinusal (batimento cardíaco acelerado), agitação, hipertensão e hipotensão [20,21].
Revisão sistemática, publicada em 2020, avaliou a eficácia de tratamentos não-opioides para dor [22]. Foram identificados 185 ensaios clínicos randomizados e cinco revisões sistemáticas. Dentre eles, apenas um estudo avaliou a ciclobenzaprina [23]. Trata-se de um ensaio clínico, duplo-cego, incluindo 208 participantes, que comparou a ciclobenzapina 30 mg ao dia, a amitriptilina 50 mg ao dia e placebo. Depois de 24 semanas de tratamento, não se verificou diferença estatisticamente significativa em eficácia no alívio de dor, insônia e fadiga entre os grupos. Contudo, 13 dos 82 participantes (16%) tratados com ciclobenzaprina deixaram o estudo devido a eventos adversos em comparação com 2 de 42 pacientes (5%) em uso de placebo. A sonolência diurna (3,7% versus 2,4%) e tontura (6,1% versus 2,4%) foram os principais eventos adversos associados à ciclobenzaprina, em comparação com placebo. Ou seja, em comparação com a amitriptilina, o uso de ciclobenzaprina não acarretou em melhora do sono dos pacientes acometidos por dor crônica. Em busca na plataforma Pubmed, em novembro de 2023, não foram identificados estudos empíricos avaliando a eficácia e a segurança da ciclobenzapina no tratamento de insônia.
Ainda, é digno de nota uma revisão sistemática que avaliou a eficácia de diferentes tratamentos farmacológicos no manejo da dor fibromiálgica [24]. Nela, optou-se por considerar a ciclobenzaprina um antidepressivo tricíclico, justificando-se pelo mecanismo de ação comparável. A amitriptilina, fármaco disponibilizado pelo SUS, pertence à classe dos antidepressivos tricíclicos e é amplamente utilizada no tratamento de fibromialgia [24–28]. Nessa linha, análise de custo-efetividade do governo canadense avaliou alternativas para manejo de dor crônica (pregabalina, gabapentina, amitriptilina, carbamazepina, tramadol e duloxetina) [29]. Dentre elas, o uso de antidepressivos tricíclicos (amitriptilina) foi responsável pela resposta clínica mais significativa. Em paralelo, antidepressivos tricíclicos (amitriptilina) mostraram-se menos custosos.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
CLORIDRATO DE CICLOBENZAPRINA	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30	13	R$ 12,24	R$ 159,12

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no estado de Rondônia (ICMS 17,5%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.
Em consulta à tabela CMED, no site da ANVISA, realizada em Outubro de 2023, selecionou-se as alternativas de menor custo. Com base na prescrição juntada ao processo foi elaborada a tabela de custo acima.
Não foi encontrada análise de custo-efetividade adaptada ao contexto do SUS.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: indeterminado.

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

Conclusão

Tecnologia: CLORIDRATO DE CICLOBENZAPRINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Atualmente, não há evidência científica suficiente para garantir a eficácia e a segurança da ciclobenzaprina, especialmente quando utilizada por longo período de tempo, no tratamento de fibromialgia e de insônia, tanto primária quanto secundária à fibromialgia.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Goldenberg DL, Schur PH, Romain PL. Pathogenesis of fibromyalgia [Internet]. [Internet]. 2023. Disponível em: ttps://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-of-fibromyalgia?search=Pathogenesis%20of%20fibromyalgia%20&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
2. Goldenberg D. Initial treatment of fibromyalgia in adults. [Internet]. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. 2021. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/initial-treatment-of-fibromyalgia-in-adults?search=fibromialgia&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3#H265051009
3. Thorpy M. International classification of sleep disorders. Em: Sleep disorders medicine. Springer; 2017. p. 475–84.

4. Ostovar-Kermani T, Arnaud D, Almaguer A, Garcia I, Gonzalez S, Martinez YM, et al. Painful sleep: insomnia in patients with chronic pain syndrome and its consequences. Folia Med (Plovdiv). 2020;62(4):645–54.
5. Finan PH, Goodin BR, Smith MT. The association of sleep and pain: an update and a path forward. J Pain. 2013;14(12):1539–52.
6. White KP, Speechley M, Harth M, Ostbye T. The London Fibromyalgia Epidemiology Study: comparing the demographic and clinical characteristics in 100 random community cases of fibromyalgia versus controls. J Rheumatol. 1999;26(7):1577–85.
7. Kia S, Choy E. Update on Treatment Guideline in Fibromyalgia Syndrome with Focus on Pharmacology. Biomedicines. 8 de maio de 2017;5(2).
8. Heymann RE, Paiva ES, Junior MH, Pollak DF, Martinez JE, Provenza JR. Consenso brasileiro do tratamento da fibromialgia. Rev Bras Reum. 2010;50(1):56–66.
9. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dor Crônica [Internet]. 2012. Disponível em: http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-dor-cronica-2012.pdf
10. Raymond JR, Mukhin YV, Gelasco A, Turner J, Collinsworth G, Gettys TW, et al. Multiplicity of mechanisms of serotonin receptor signal transduction. Pharmacol Ther. dezembro de 2001;92(2–3):179–212.
11. Sateia MJ, Buysse DJ, Krystal AD, Neubauer DN, Heald JL. Clinical practice guideline for the pharmacologic treatment of chronic insomnia in adults: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. J Clin Sleep Med. 2017;13(2):307–49.
12. Mysliwiec V, Martin JL, Ulmer CS, Chowdhuri S, Brock MS, Spevak C, et al. The management of chronic insomnia disorder and obstructive sleep apnea: synopsis of the 2019 US Department of Veterans Affairs and US Department of Defense clinical practice guidelines. Ann Intern Med. 2020;172(5):325–36.
13. Riemann D, Baglioni C, Bassetti C, Bjorvatn B, Dolenc Groselj L, Ellis JG, et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. J Sleep Res. 2017;26(6):675–700.
14. Wilson S, Anderson K, Baldwin D, Dijk DJ, Espie A, Espie C, et al. British Association for Psychopharmacology consensus statement on evidence-based treatment of insomnia, parasomnias and circadian rhythm disorders: an update. J Psychopharmacol (Oxf). 2019;33(8):923–47.
15. Ree M, Junge M, Cunnington D. Australasian Sleep Association position statement regarding the use of psychological/behavioral treatments in the management of insomnia in adults. Sleep Med. 2017;36:S43–7.
16. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Ficha técnica sobre medicamentos: venlafaxina para tratamento de depressão. [Internet]. 2016. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/FichasTecnicas/Venlafaxina_Depressao_29setj2016.pdf
17. Cimolai N. Cyclobenzaprine: a new look at an old pharmacological agent. Expert Rev Clin Pharmacol. 2009;2(3):255–63.
18. Commissiong JW, Karoum F, Reiffenstein RJ, Neff NH. Cyclobenzaprine: a possible mechanism of action for its muscle relaxant effect. Can J Physiol Pharmacol. 1981;59(1):37–44.
19. De Lee J, Rockwood C. Skeletal muscle spasm and a review of muscle relaxants. Curr Ther Res-Clin Exp. 1980;27(1):64–74.
20. Turturro MA, Frater CR, D'Amico FJ. Cyclobenzaprine with ibuprofen versus ibuprofen alone in acute myofascial strain: a randomized, double-blind clinical trial. Ann Emerg Med. 2003;41(6):818–26.
21. Kobayashi H, Hasegawa Y, Ono H. Cyclobenzaprine, a centrally acting muscle relaxant, acts on descending serotonergic systems. Eur J Pharmacol. 1996;311(1):29–35.
22. McDonagh MS, Selph SS, Buckley DI, Holmes RS, Mauer K, Ramirez S, et al. Nonopioid

pharmacologic treatments for chronic pain. 2020;
23. Carette S, Bell MJ, Reynolds WJ, Haraoui B, Mccain GA, Bykerk VP, et al. Comparison of amitriptyline, cyclobenzaprine, and placebo in the treatment of fibromyalgia. Arthritis Rheum Off J Am Coll Rheumatol. 1994;37(1):32–40.
24. Roskell NS, Beard SM, Zhao Y, Le TK. A meta-analysis of pain response in the treatment of fibromyalgia. Pain Pract. 2011;11(6):516–27.
25. Goldenberg DL, Schur PH, Romain PL. Initial treatment of Fibromyalgia [Internet]. Uptodate. 2020. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/initial-treatment-of-fibromyalgia-in-adults?search=pregabalina&source=search_result&selectedTitle=4~139&usage_type=default&display_rank=3
26. Kia S, Choy E. Update on treatment guideline in fibromyalgia syndrome with focus on pharmacology. Biomedicines. 2017;5(2):20.
27. Farias ÁD de, Eberle L, Amador TA, Pizzol T da SD. Comparing the efficacy and safety of duloxetine and amitriptyline in the treatment of fibromyalgia: overview of systematic reviews. Adv Rheumatol. 2020;60.
28. Fitzcharles MA, Ste-Marie PA, Goldenberg DL, Pereira JX, Abbey S, Choinière M, et al. 2012 Canadian guidelines for the diagnosis and management of fibromyalgia syndrome: executive summary. Pain Res Manag. 2013;18.
29. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Anticonvulsants, Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitors, and Tricyclic Antidepressants in Management of Neuropathic Pain: A Meta-Analysis and Economic Evaluation [Internet]. 2009. Disponível em: https://www.cadth.ca/anticonvulsants-serotonin-norepinephrine-reuptake-inhibitors-and-tricyclic-antidepressants-0

NatJus Responsável: RO - Rondônia

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo laudo médico (Num. 97342735 - Pág. 7), a parte autora, com 35 anos de idade, possui diagnóstico de fibromialgia com sintomas recorrentes de dor, fadiga e alterações no sono. Atualmente, encontra-se em tratamento com fluoxetina, com quetiapina e com pregabalina (Num. 97342735 - Pág. 9). Pleiteia provimento jurisdicional dos medicamentos pregabalina, quetiapina e ciclobenzaprina.
A presente nota técnica versará sobre a utilização de ciclobenzaprina no tratamento de insônia, associada à fibromialgia.
A fibromialgia é caracterizada pela dor musculoesquelética crônica difusa de origem desconhecida. Costuma ser desencadeada por um conjunto de fatores físicos e emocionais e é comumente acompanhada por sintomas de fadiga, dificuldades cognitivas, transtornos do sono e sintomas psiquiátricos, em especial, depressão [1,2]. Estima-se que a prevalência desta condição na América do Norte e Europa esteja entre 0,5 a 5,8%.
A insônia pode ser classificada em aguda ou de ajustamento, quando tem duração limitada a alguns dias ou poucas semanas (necessariamente menos de três meses), e crônica, quando acontece, pelo menos, três vezes na semana por mais de três meses [3]. Enquanto que a insônia aguda normalmente associa-se a episódios de estresse, a insônia crônica usualmente é secundária a outras patologias, como doenças psiquiátricas (como transtorno depressivo) ou neurológicas (como o acidente vascular cerebral). A dor crônica é uma causa frequente de insônia crônica [4]. A insônia, por sua vez, agrava a sensação subjetiva de dor [5]. De fato, metade dos pacientes com dor crônica apresentam comorbidade com insônia [6].

Não há um diagnóstico objetivo para fibromialgia; este é realizado a partir de critérios de exclusão de condições análogas, como síndromes neurológicas e depressão. Tampouco há um consenso quanto ao seu tratamento, entretanto existem protocolos e diretrizes de associações nacionais e internacionais, embora nem sempre consoantes [7,8]. O que se sabe é que seu tratamento requer uma abordagem multidisciplinar com a combinação de intervenções não-farmacológicas e farmacológicas. O uso de medicamentos para a dor tem como objetivo controlar o sintoma, permitindo que o paciente possa desempenhar suas atividades do dia-a-dia com maior qualidade e, especialmente, que possa dedicar-se à prática de exercícios físicos, até então o tratamento mais eficaz para a condição.

Em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Dor Crônica, publicado em 2012, recomenda-se o uso de antidepressivos tricíclicos (como a amitriptilina) e de anticonvulsivantes (especificamente a gabapentina) no tratamento de dor crônica [9]. De fato, medicamentos antidepressivos (como a duloxetina e a amitriptilina) e anticonvulsivantes (pregabalina e gabapentina), além de analgésicos potentes (como codeína e tramadol), são comumente utilizados no manejo dos sintomas de fibromialgia [10]. É esperado que o tratamento da fibromialgia além do manejo da dor crônica, acarrete no alívio da insônia secundária à fibromialgia.

Com relação ao tratamento da insônia especificamente, há quatro categorias de medicamentos disponíveis, conforme seus mecanismos de ação: 1- agonistas do receptor de benzodiazepina (clonazepam, diazepam, mas também eszopiclona, zaleplon e zolpidem), 2- antagonistas duplos do receptor de orexina (por exemplo, o suvorexant), 3- antagonistas do receptor de histamina (como a doxepina em baixa dose), e 4- agonistas do receptor de melatonina (por exemplo, o ramelteon). Apenas os agonistas do receptor de benzodiazepina (em especial o clonazepam e o diazepam) estão disponíveis no SUS. Embora off label, diretrizes internacionais sugerem uso de medicamentos sedativos, como a trazodona e a pregabalina, em baixas doses para o tratamento de insônia [11–15].