

Nota Técnica 188583

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

Paciente

Idade: 36 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 um 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 “nociceptive 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.pdf.
 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 fisioterapia, 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 ciclobenzaprina 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 ciclobenzaprina 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 5 MG COM REV13 CICLOBENZAPRINA CT BL AL PLAS NA TRANS X 30		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, $PMVG = PF \cdot (1 - CAP)$. 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: \[https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-of-fibromyalgia?search=Pathogenesis%20of%20fibromyalgia%20&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1\]\(https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-of-fibromyalgia?search=Pathogenesis%20of%20fibromyalgia%20&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1\)](https://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: \[https://www.uptodate.com/contents/initial-treatment-of-fibromyalgia-in-adults?search=fibromyalgia&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3#H265051009\]\(https://www.uptodate.com/contents/initial-treatment-of-fibromyalgia-in-adults?search=fibromyalgia&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3#H265051009\)](https://www.uptodate.com/contents/initial-treatment-of-fibromyalgia-in-adults?search=fibromyalgia&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, Cunningham 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: \[http://conitec.gov.br/images/FichasTecnicas/Venlafaxina_Depressao_29setj2016.pdf\]\(http://conitec.gov.br/images/FichasTecnicas/Venlafaxina_Depressao_29setj2016.pdf\)](#)
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: \[https://www.uptodate.com/contents/initial-treatment-of-fibromyalgia-in-adults?search=pregabalina&source=search_result&selectedTitle=4~139&usage_type=default&display_rank=3\]\(https://www.uptodate.com/contents/initial-treatment-of-fibromyalgia-in-adults?search=pregabalina&source=search_result&selectedTitle=4~139&usage_type=default&display_rank=3\)](#)

[26. Kia S, Choy E. Update on treatment guideline in fibromyalgia syndrome with focus on pharmacology. Biomedicines. 2017;5\(2\):20.](#)

[27. Farias AD 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].