Nota Técnica 348366

Data de conclusão: 15/05/2025 16:34:33

Paciente

Idade: 68 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Estância Velha/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 1ª Vara Federal de Novo Hamburgo

Tecnologia 348366-A

CID: E85 - Amiloidose

Diagnóstico: amiloidose

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: RIVAROXABANA

Via de administração: VO

Posologia: rivaroxabana 20 mg - uso contínuo. Tomar 1 comprimido, 1 vez ao dia.

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: RIVAROXABANA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: sim, varfarina sódica e heparina sódica.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: vide CMED.

Custo da Tecnologia

Tecnologia: RIVAROXABANA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: RIVAROXABANA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor:

-

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: RIVAROXABANA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A rivaroxabana é um dos exemplares comercialmente disponíveis da classe dos DOACS e atua inibindo o fator Xa da cascata de coagulação, culminando com efeito anticoagulante. Promove, em última análise, prevenção de eventos tromboembólicos mas aumento do risco de sangramento (5,6).
Este medicamento tem como um dos benefícios a ausência da necessidade de monitorização dos seus níveis terapêuticos por meio de exames laboratoriais, já que os níveis séricos são previsíveis para doses fixas (7); ao contrário do que ocorre com a varfarina, que necessita de monitorização dos níveis séricos do tempo de protrombina para possibilitar o ajuste da dose para o melhor benefício anticoagulante e menor risco de sangramento (1). Por necessitar de exames laboratoriais, o uso de varfarina pode ainda gerar maior necessidade de consultas médicas e maior ansiedade para a manutenção do nível terapêutico adequado (8).
O principal estudo que avaliou o uso da rivaroxabana na prevenção de eventos tromboembólicos (sendo o principal deles o AVC) em pacientes com FA é o ensaio clínico randomizado ROCKET-AF (5). É um estudo multicêntrico (com pacientes de 45 países), duplo-cego, de não inferioridade, randomizou 14.264 com FA e risco aumentado para eventos tromboembólicos para receber varfarina ou rivaroxabana (nas doses de 20 mg para os pacientes com função renal normal ou 15 mg para os pacientes com insuficiência renal). O desfecho primário foi ocorrência de AVC ou outros eventos tromboembólicos na vigência do tratamento. Após uma mediana de seguimento de 707 dias, na análise por intenção de tratar (todos os pacientes randomizados tiveram seus desfechos analisados para o grupo para o qual foram alocados inicialmente, independentemente da necessidade da suspensão ou troca do tratamento durante o seguimento), o desfecho primário aconteceu em 269 pacientes do grupo rivaroxabana (2,1% ao ano) contra 306 pacientes no grupo varfarina (2,4% ao ano), sendo comprovada a não inferioridade da rivaroxabana em relação à varfarina (hazard ratio, HR, de 0,88; intervalo de confiança 95%, IC95%, variando entre 0,74 a 1,03, P<0,001 para não-inferioridade); porém não foi demonstrado benefício estatisticamente significativo para algum dos fármacos (P=0,12 para superioridade).
Com relação ao desfecho de segurança de sangramentos maiores e menores, ocorreram em 1.475 pacientes no grupo rivaroxabana (14,9% ao ano) e em 1.449 pacientes no grupo varfarina (14,5% ao ano) (HR 1,03; IC95% 0,96 a 1,11 P=0,44). Entretanto, foi demonstrada uma menor incidência de sangramentos intracranianos no grupo rivaroxabana (0,5% vs. 0,7%, P=0,02) e sangramento fatal (0,2% vs 0,5%, P=0,003), apesar de ambos se tratarem de desfechos raros. Quanto à mortalidade, também não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos, havendo 208 óbitos (1,9% ao ano) no grupo rivaroxabana e 250 óbitos no grupo varfarina (2,2% ao ano) (HR 0,85; IC95% 0,70 a 1,02).
Revisão sistemática com metanálise de estudos de mundo real demonstra que, comparado à varfarina, a rivaroxabana apresenta uma incidência semelhante de AVC ou eventos tromboembólicos (HR 0,89; IC95% 0,76 a 1,04), menor incidência de sangramento intracraniano (HR 0,64; IC95% 0,47 a 0,86), porém maior incidência de sangramento gastrointestinal. Não houve diferença significativa na mortalidade com o uso da rivaroxabana comparada à varfarina (9).

Com base em evidências de robusto ensaio clínico e metanálise de estudos de mundo real, conclui-se que a rivaroxabana comprova sua não inferioridade mas não demonstra superioridade estatisticamente significativa à varfarina na diminuição do risco de AVC ou outros eventos tromboembólicos. Ressalta-se que, no Brasil, não estão disponíveis no momento antídotos para a rivaroxabana no caso de sangramento atribuído ao tratamento; enquanto que com a varfarina a administração de vitamina K em sangramentos leves e de plasma fresco congelado em sangramentos graves pode reverter o efeito anticoagulante do fármaco (10,11).

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Anual
RIVAROXABANA	20 MG COM REV13 CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 28		R$ 87,32	R$ 1.135,16

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). 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.

A rivaroxabana é comercializada, no Brasil, por diferentes laboratórios farmacêuticos, em diferentes concentrações e apresentações. Em consulta à tabela CMED, no site da ANVISA, em Julho de 2024 e com os dados de prescrição juntados ao processo, foi elaborada a tabela acima estimando o custo de um ano de uso.

O National Institute for Health and Care Excellence (NICE) do sistema de saúde britânico recomenda o uso de rivaroxabana na prevenção de AVC e eventos tromboembólicos como opção à varfarina. O custo da caixa com 28 comprimidos na ocasião do desenvolvimento desta recomendação era de £ 58,80. O custo estimado do tratamento anual com varfarina, incluindo os exames laboratoriais da monitoração do nível terapêutico, era de £ 242,00 . Foi realizada metanálise que demonstrou benefício do rivaroxabana sobre a varfarina em pacientes safety-on (análise diferente de por intenção de tratar, na qual pacientes que toleram inicialmente as medicações prescritas é que tem seus desfechos analisados), estimando-se um custo de £ 29,500 por QALY (ano de vida ajustado pela qualidade, do inglês Quality-Adjusted Life Year) ganho (3).

A Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) recomenda o uso de um DOAC para pacientes em que não é possível atingir anticoagulação adequada com varfarina, para prevenção de eventos tromboembólicos. Não foi realizada análise de custo-efetividade para a rivaroxabana (14).

A análise da CONITEC (4) tampouco avaliou custo-efetividade, tendo em vista não haver superioridade da rivaroxabana em relação ao tratamento padrão do SUS (varfarina) no principal ensaio clínico publicado (5). Foi realizada uma comparação de custos, onde o custo da varfarina somado ao custo de 20 exames anuais para o controle do tempo de protrombina soma um total de R$ 80,15 ao ano. Em que pesem ajustes inflacionários devidos, contrasta com o custo de mais de 1.100 reais ao ano estimado para o medicamento pleiteado.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: prevenção de eventos tromboembólicos, com eficácia comparável à da varfarina, e maior comodidade de uso.

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

Conclusão

Tecnologia: RIVAROXABANA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A comodidade da não necessidade de monitoramento frequente com exame laboratorial e a menor interação com alimentos e outros fármacos no tratamento com rivaroxabana, comparado ao tratamento com varfarina, são importantes e devem ser considerados. Entretanto, o conjunto de evidências disponíveis sobre eficácia e segurança da rivaroxabana para a prevenção do AVC e embolismo sistêmico em indivíduos com fibrilação atrial não mostram superioridade da tecnologia frente àquela disponível no SUS, a varfarina. Além disso, o laudo médico da paciente em tela não refere uso prévio de varfarina.
Assim, considerando que os dois fármacos têm igual eficácia, a questão do custo torna-se relevante para a tomada de decisão. Nesse sentido, observamos que o tratamento pleiteado custa mais de 14 vezes do que o tratamento disponível no SUS. Ainda, ponto fundamental para nosso presente parecer, cabe considerar que a agência nacional responsável pela avaliação de tecnologias em saúde considerou especificamente a tecnologia pleiteada no cenário em questão, e emitiu parecer negativo sobre sua incorporação.
Por fim, destaca-se que estão disponíveis protocolos que orientam a substituição da terapia com anticoagulantes orais diretos por antagonistas da vitamina K, alternativa eficaz, segura e disponível no SUS. (https://www.ufrgs.br/telessauders/perguntas/como-substituir-rivaroxaban-por-varfarina-ambulatorialmente/).

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Eur Heart J. 2016 Oct 7;37(38):2893–962.

2. Magalhães LP, Figueiredo MJO, Cintra FD, Saad EB, Kuniyoshi RR, Teixeira RA, et al. II Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial. Arq Bras Cardiol [Internet]. 2016;106(4). Disponível em: http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/abc.20160055

3. Overview | Rivaroxaban for the prevention of stroke and systemic embolism in people with atrial fibrillation | Guidance | NICE. [citado em 01 de setembro de 2021]. Disponível em: : www.nice.org.uk/guidance/ta256

4. CONITEC: Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS. Relatório de

recomendação: Apixabana, rivaroxabana e dabigratana em pacientes com fibrilação atrial não valvar [Internet]. Fevereiro 2016.; Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2016/Relatorio_Anticoagulantes_FibrilacaoAtrial.pdf.

5. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. N Engl J Med. 2011 Sep 8;365(10):883–91.

6. Kvasnicka T, Malikova I, Zenahlikova Z, Kettnerova K, Brzezkova R, Zima T, et al. Rivaroxaban - Metabolism, Pharmacologic Properties and Drug Interactions. Curr Drug Metab. 2017;18(7):636–42.

7. Chan N, Sager PT, Lawrence J, Ortel T 's, Reilly P, Berkowitz S, et al. Is there a role for pharmacokinetic/pharmacodynamic-guided dosing for novel oral anticoagulants? Am Heart J. 2018 May;199:59–67.

8. Overview | Rivaroxaban for the prevention of stroke and systemic embolism in people with atrial fibrillation | Guidance | NICE. Disponível em: http://www.nice.org.uk/guidance/ta256

9. Ntaios G, Papavasileiou V, Makaritsis K, Vemmos K, Michel P, Lip GYH. Real-World Setting Comparison of Nonvitamin-K Antagonist Oral Anticoagulants Versus Vitamin-K Antagonists for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis. Stroke. 2017 Sep;48(9):2494–503.

10. Kaatz S, Kouides PA, Garcia DA, Spyropolous AC, Crowther M, Douketis JD, et al. Guidance on the emergent reversal of oral thrombin and factor Xa inhibitors. Am J Hematol. 2012 May;87 Suppl 1:S141–5.

11. Ansell J, Hirsh J, Hylek E, Jacobson A, Crowther M, Palareti G. Pharmacology and management of the vitamin K antagonists: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest. 2008 Jun;133(6 Suppl):160S – 198S.

12. Robert Peterson, Lindsay Nicolle, Ahmed Bayoumi, Bruce Carleton, Cate Dobhran, Frank Gavin, John Hawbldt, Peter Jamieson, Julia Lowe, Kerry Mansell, Irvin Mayers, James Silvius, Adil Virani. New Oral Anticoagulants for the Prevention of Thromboembolic Events in Patients with Atrial Fibrillation [Internet]. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). 2012. Disponível em: https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/tr0002_New-Oral-Anticoagulants_rec_e.pdf

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme consta em laudo médico (Evento 15, LAUDO2), a parte autora

possui diagnóstico de insuficiência cardíaca e fibrilação atrial, em decorrência de amiloidose sistêmica, diagnosticada em 2021. Ainda, possui diagnóstico de fibrose hepática, causada por hepatite C. Ademais, há relato de história de complicações digestivas. Dessa forma, pleiteia, em processo, o medicamento rivaroxabana para anticoagualação por fibrilação atrial.
A fibrilação atrial (FA) é arritmia cardíaca mais comum na prática clínica, estando associada a maior necessidade de hospitalizações, pior qualidade de vida, maior incidência de insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral (AVC) e óbito. A prevalência aumenta com a idade, estando presente em até 5% dos idosos acima dos 65 anos. No Brasil, a prevalência estimada é de 1,5 milhões de casos (1,2).
Sua fisiopatologia envolve a contração irregular e ineficaz dos átrios, propiciando a estase sanguínea e a formação de trombos nas câmaras cardíacas. Quando um trombo entra na circulação sistêmica, pode ser embolizado para diferentes órgãos, mais comumente ao cérebro, sendo uma importante causa de AVC (1–3). Aproximadamente 20% a 30% de todos os AVCs são secundários à FA e uma das estratégias para reduzir o risco de complicações cerebrovasculares relacionadas a esta arritmia é o uso de medicamentos anticoagulantes. Essa prática tem benefício consistente, demonstrado em diversos ensaios clínicos e metanálises (4).
Existem diferentes classes farmacológicas que exercem efeito anticoagulante: os antagonistas da vitamina K, em que seu principal exemplar é a varfarina, fármaco disponível no sistema único de saúde (SUS), e com eficácia comprovada na redução de eventos tromboembólicos, e os anticoagulantes diretos (DOACS, do inglês, Direct Oral Anticoagulants) que tem como um dos seus representantes a rivaroxabana (4).

Tecnologia 348366-B

CID: E85 - Amiloidose

Diagnóstico: amiloidose

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 TRAMADOL

Via de administração: VO

Posologia: cloridrato de tramadol 50 mg - uso contínuo. Tomar 1 cápsula, 3 vezes ao dia.

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 TRAMADOL

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: amitriptilina, fluoxetina, carbamazepina, nortriptilina e gabapentina, além de ciclobenzaprina e outras opções analgésicas como codeína.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: CLORIDRATO DE TRAMADOL

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 TRAMADOL

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 TRAMADOL

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O tramadol é um analgésico opióide sintético de ação central, trata-se de um pró-fármaco que atua como agonista do receptor opióide. Também apresenta ação nos receptores de serotonina e noradrenalina, inibindo sua recaptação, fazendo deste uma opção terapêutica para dor neuropática (8).

Uma revisão sistemática com metanálise, que avaliou o uso do tramadol na fibromialgia, incluiu quatro ensaios clínicos randomizados, somando 459 pacientes. O uso do tramadol foi avaliado em monoterapia e em associação com paracetamol. Enquanto ambos demonstraram efeito no alívio da dor, em comparação com placebo, apenas o uso associado dos dois fármacos mostrou melhora significativa na qualidade de vida global após três meses, sugerindo importante participação do analgésico no alcance deste efeito (4).

Uma segunda revsião sistemática, mais ampla, que avaliou a eficácia de diferentes tratamentos farmacológicos no manejo da dor fibromiálgica, incluindo tramadol associado ao paracetamol, mostrou que quando considerado como desfecho a redução de 30% dos sintomas de dor, a combinação destes fármacos foi 77% mais eficaz do que o placebo, este percentual chega a 87% a mais se considerado como desfecho redução dos sintomas de dor em 50%. A partir dos resultados da metanálise os autores ranquearam os tratamentos, do mais eficaz ao menos eficaz na redução dos sintomas de dor, obtendo a seguinte ordem: fluoxetina, duloxetina, gabapentina e, em quarto lugar, tramadol associado à paracetamol. Entretanto, destaca-se que nas comparações individuais, entre os diferentes tratamentos, não foi observada diferença estatística no poder analgésico, de redução de fadiga ou de melhora do sono entre as diferentes alternativas terapêuticas analisadas. Quanto à segurança, ao considerar o abandono do tratamento por eventos adversos, a fluoxetina e os antidepressivos tricíclicos foram aqueles que apresentaram menor taxa de descontinuação do tratamento (5).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
TRAMADOL	50 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVDC OPC X 10	108	R$ 29,81	R$ 3.219,48

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED publicada em maio de 2021. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (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.

Atualmente, o tramadol é comercializado por inúmeras empresas. Em consulta à tabela CMED, no site da ANVISA, realizada em julho de 2024, selecionou-se alternativa de menor custo e, a partir dela, elaborou-se a tabela acima.

Não foi encontrada análise de custo-efetividade para o cenário brasileiro, tampouco análises internacionais que avaliassem a dor neuropática fibromiálgica, em específico.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: espera-se eficácia equivalente, ou mesmo inferior às alternativas disponíveis pelo SUS.

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

Conclusão

Tecnologia: CLORIDRATO DE TRAMADOL

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Apesar do notório poder analgésico, o uso de opióides para o tratamento da dor crônica não demonstra benefício incremental quando comparado a outros agentes farmacológicos, como os antidepressivos, inclusive disponíveis pelo SUS. De fato, seu uso é desencorajado visto as demais alternativas disponíveis oferecem, além do alívio da dor, melhora de capacidades funcionais com impacto na qualidade de vida dos pacientes, como fadiga e sono.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. DynaMed. Amyloidosis. EBSCO Information Services. Accessed 11 de julho de 2024. https://www.dynamed.com/condition/amyloidosis

2. Baker KR. Light Chain Amyloidosis: Epidemiology, Staging, and Prognostication. Methodist Debakey Cardiovasc J. 2022 Mar 14;18(2):27-35. doi: 10.14797/mdcvj.1070. PMID: 35414848; PMCID: PMC8932379.

3. Muchtar E, Derudas D, Mauermann M, Liewluck T, Dispenzieri A, Kumar SK, Dingli D, Lacy MQ, Buadi FK, Hayman SR, Kapoor P, Leung N, Chakraborty R, Gonsalves W, Russell S, Lust JA, Lin Y, Go RS, Zeldenrust S, Kyle RA, Rajkumar SV, Gertz MA. Systemic Immunoglobulin Light Chain Amyloidosis-Associated Myopathy: Presentation, Diagnostic Pitfalls, and Outcome. Mayo Clin Proc. 2016 Oct;91(10):1354-1361. doi: 10.1016/j.mayocp.2016.06.027. PMID: 27712634.

4. Freynhagen R, Bennett MI. Diagnosis and management of neuropathic pain. Bmj. 2009;339:b3002.

5. Beuken?van Everdingen MH, Hochstenbach LM, Joosten EA, Tjan?HeijnenVC, Janssen DJ. Update on prevalence of pain in patients with cancer: systematic review and meta?analysis. Journal of Pain and Symptom Management 2016;51:1070?90.

6. 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

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

Drugbank: Tramadol. Disponível em: https://go.drugbank.com/drugs/DB00193

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme consta em laudo médico (Evento 15, LAUDO2), a parte autora possui diagnóstico de amiloidose sistêmica, diagnosticada em 2021. Ainda, possui diagnóstico de fibrose hepática, insuficiência cardíaca e fibrilação atrial. Ademais, há relato de história de complicações digestivas. Dentro os sintomas decorrentes da doença crônica estão as dores musculares de difícil manejo. Dessa forma, pleiteia, em processo, o medicamento tramadol para controle das dores crônicas.
A amiloidose engloba um grupo de condições cuja deposição de proteínas formadas de fibrilas leva gradualmente a danos celulares e disfunção orgânica. As manifestações da doença podem ser sistêmicas (mais comuns) ou localizadas. A amiloidose sistêmica envolve acúmulo de fibrilas amilóides por todo o corpo, com consequente disfunção orgânica que pode se manifestar principalmente em um órgão, como amiloidose cardíaca, renal, gastrointestinal, hepática, neuropática, musculoesquelética, cutânea e ocular. Existe também a amiloidose localizada, que envolve o acúmulo de fibrilas amilóides apenas em um local, por exemplo, pele, garganta, pulmões, bexiga ou trato gastrointestinal. Existem alguns tipos de amiloidose, como amiloidose sistêmica de cadeia leve de imunoglobulina (AL), amiloidose amiloide A (AA) e amiloidoses por transtirretina. A etiologia pode ser hereditária ou adquirida (1).
A amiloidose primária ou de cadeia leve (AL), o tipo mais comum de amiloidose sistêmica, ocorre quando as cadeias leves livres normalmente associadas às imunoglobulinas são produzidas em excesso por células plasmáticas clonais ou francamente malignas. Embora a amiloidose AL não seja considerada um câncer, ela compartilha algumas características e tratamentos semelhantes com o mieloma múltiplo (2).
As diferentes mutações geram diferentes idades de início e diferentes apresentações clínicas, permitindo para a maioria das mutações já descritas uma boa correlação genótipo-fenótipo. A mutação mais comum é a Val30Met, que promove idade de início geralmente em média aos 30 anos de idade, com polineuropatia marcante. As amiloidoses por TTR manifestam-se por meio de dois quadros clínicos principais: a polineuropatia amiloidótica familiar (PAF-TTR) e a cardiomiopatia amiloidótica familiar (CAF-TTR)(1).
A dor crônica é um dos sintomas associados a algumas doenças, como ao câncer e na amiloidose sistêmica. O envolvimento muscular na amiloidose AL é uma condição rara, e o diagnóstico de miopatia amiloide é frequentemente atrasado e subdiagnosticado. A miopatia amiloide pode ser a manifestação inicial e pode preceder o diagnóstico de amiloidose AL sistêmica (2). Pode causar fraqueza muscular proximal ou dispneia e atrofia devido à infiltração amiloide nas fibras musculares (3).
As opções terapêuticas para manejo de dor crônica, num contexto geral, se enquadram em seis categorias principais: abordagens farmacológicas, medicina física e reabilitação ou fisiatria, medicina comportamental, neuromodulação, intervenção de cunho psicológico e tratamentos cirúrgicos (4). Dessa forma, deve-se priorizar abordagens conjuntas e coordenadas por uma equipe multidisciplinar, em que a medicação não é o foco único do tratamento.
Apesar dos avanços no campo, o tratamento farmacológico raramente resulta no alívio completo da dor (6): menos de 50% dos pacientes responderão à primeira linha de tratamento (5).
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). Em caso de falha terapêutica, pode-se associar anticonvulsivantes. Nesse sentido, vale destacar que a gabapentina e a carbamazepina estão disponíveis pelo SUS (6).

Tecnologia 348366-C

CID: E85 - Amiloidose

Diagnóstico: amiloidose

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: PREGABALINA

Via de administração: VO

Posologia: pregabalina 75 mg - Uso contínuo. Tomar 1 cápsula, 1 vez ao dia.

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: PREGABALINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: sim, conforme consta em ficha técnica elaborada pela CONITEC, estão disponíveis inúmeras alternativas (6). Entre elas, amitriptilina, clomipramina, carbamazepina, gabapentina, ácido valpróico e morfina. Além disso, o SUS disponibiliza tratamentos não farmacológicos que podem ser utilizados no

tratamento da dor.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: vide CMED.

Custo da Tecnologia

Tecnologia: PREGABALINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: PREGABALINA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: PREGABALINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A pregabalina atua como neuromodulador, conectando-se a canais de cálcio localizados em inúmeras regiões do cérebro e da medula espinhal. Dessa forma, inibe a liberação de neurotransmissores excitatórios que são importantes na produção e transmissão de estímulos dolorosos. A pregabalina foi sintetizada como um análogo lipofílico do ácido gama aminobutírico (GABA), principal neurotransmissor inibitório do sistema nervoso central (SNC), de forma a facilitar sua difusão através da barreira hematoencefálica ao SNC (6,10). A pregabalina se provou eficaz no manejo da dor neuropática (11-13), sendo que para seu tratamento, tanto em adultos quanto idosos, a faixa terapêutica recomendada é de 150 a 600 mg, sendo a dose inicial recomendada de 150 mg/dia (14).
Revisão sistemática do grupo Cochrane, publicada em 2019, avaliou ensaios clínicos

randomizados, duplos-cego, com duração mínima de duas semanas de pregabalina no tratamento de dor crônica neuropática (15). Foram incluídos 45 ensaios clínicos randomizados, totalizando 11.906 pacientes com neuralgia pós-herpética, neuropatia diabética dolorosa ou dor neuropática mista. Considerando-se pacientes com dor neuropática pós-traumática mista ou não classificada, foram encontrados 4 estudos de qualidade baixa a moderada, somando 1.367 participantes. Evidenciou-se que mais participantes obtiveram, pelo menos, 30% de redução da intensidade da dor com pregabalina 600 mg do que com placebo (48% vs. 36%; risco relativo (RR) =1,2, intervalo de confiança (IC) 95% 1,1-1,4; número necessário a tratar (NNT)=8,2, IC95% 5,7-15) e exibiram redução de, pelo menos, 50% da intensidade da dor (34% vs. 20%; RR=1,5, IC95% 1,2-1,9; NNT=7,2, IC95% 5,4-11). Sonolência (12% vs. 3,9%) e tonturas (23% vs. 6,2%) foram os eventos adversos mais comuns com pregabalina. Com relação a eventos adversos graves, a frequência foi semelhante entre participantes em uso de placebo e pregabalina 300 mg (3,1% vs. 2,6%; RR=1,2, 95%IC 0,8-1,7), bem como entre participantes em uso de placebo e pregabalina 600 mg (3,4% vs. 3,4%; RR=1,1, 95%IC 0,8-1,5). Nessa linha, trata-se de um fármaco recomendado pelo NICE como um dos dois tratamentos de primeira linha para pacientes com dor neuropática (16).

Para o caso em tela, com diagnóstico de dor crônica, é possível generalizar dados provenientes de pesquisas envolvendo pacientes com diagnóstico de dor crônica no contexto de fibromialgia. Revisões sistemáticas de qualidade inferior compararam a pregabalina com a gabapentina indiretamente, por metanálise em rede. Em uma destas revisões, que incluiu ensaios clínicos que avaliaram a efetividade e segurança da pregabalina ou gabapentina versus placebo no tratamento da fibromialgia, não foi encontrada diferença na magnitude da proporção de pacientes que se beneficiaram com o uso dos diferentes fármacos para o desfecho fadiga, humor deprimido ou ansiedade (17). Para os desfechos dor, sono e qualidade de vida, a magnitude do benefício do uso da pregabalina foi marginalmente superior, reduzindo aproximadamente um ponto na escala de dor com 11 pontos na comparação com gabapentina. Em relação à segurança da pregabalina versus placebo, o número necessário para causar dano (NNH), calculado considerando os pacientes que abandonaram o tratamento com pregabalina por eventos adversos foi de 9,5, variando entre 7,6 e 12,8. Os eventos adversos que levaram ao abandono incluem tontura, sonolência, aumento de peso e piora no desempenho cognitivo.

Uma segunda revisão sistemática que avaliou a eficácia de diferentes tratamentos farmacológicos no manejo da dor, incluindo gabapentina e pregabalina, quando considerado como desfecho a redução de 30% do sintoma dor, não foi observada diferença estatística entre os tratamentos, com risco relativo de 1,21 (IC95% 0,79 a 1,81) se considerada pregabalina 300 mg/dia, e 1,06 (IC95% 0,69 a 1,61) se considerada pregabalina 450 mg/dia (18). Ainda, foi avaliada diferença no risco de descontinuidade do tratamento como consequência dos eventos adversos. Para este desfecho, o risco relativo da comparação entre as duas alternativas terapêuticas também não mostrou diferença, sendo estimado em 1,03 (IC95% 0,51 a 1,91) se considerada pregabalina 300 mg/dia, e 0,79 (IC95% 0,40 a 1,43) se considerada pregabalina 450 mg/dia. Ou seja, não foi identificada diferença em relação à alternativa disponível no sistema público.

Por fim, em metanálise executada pelo governo canandese, encontrou-se para o desfecho redução de 50% do sintoma dor, NNT de 3,9 para antidepressivos tricíclicos, de 4,6 para anticonvulsivantes (classe na qual está a pregabalina) e 5,7 para inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina (ISRN)(19). Cabe lembrar que quanto menor o NNT, maior o benefício. Ademais, as taxas de abandono devido a reações adversas foram equivalentes entre antidepressivos tricíclicos (12,3%), anticonvulsivantes (11,7%) e IRSN (12,0%).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual

PREGABALINA	75 MG CAP DURA13 CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 30	R$ 33,28	R$ 432,64

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). 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.
O medicamento pregabalina é produzido por inúmeras empresas. Em consulta à tabela CMED, no site da ANVISA, realizada em julho de 2024, selecionou-se alternativa de menor custo. Trata-se do medicamento produzido pela empresa CIMED Indústria SA e comercializado na forma farmacêutica de cápsulas. Com estes dados e com os dados informados pelo prescritor, foi construída a tabela acima estimando o custo para um ano de tratamento.
Em análise adequada à realidade brasileira, a CONITEC estimou um impacto orçamentário de R$ 80.494.723,86 a R$ 404.963.146,83, se incorporada a pregabalina no tratamento de dor neuropática.
Análise de custo-efetividade do governo canadense avaliou alternativas para manejo de dor crônica neuropática (pregabalina, gabapentina, amitriptilina, carbamazepina, tramadol e duloxetina) (16). O uso de antidepressivos tricíclicos (amitriptilina) foi responsável pela resposta clínica mais significativa, seguidos por anticonvulsivantes (pregabalina, gabapentina e carbamazepina) e, em último lugar, por inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina (duloxetina). Em paralelo, antidepressivos tricíclicos (amitriptilina) mostraram-se menos custosos, seguidos pelos inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina (duloxetina) e, em último lugar, pelos anticonvulsivantes (pregabalina, gabapentina e carbamazepina). Por fim, fez-se a especulação de que se 1% da população canadense com dor neuropática (25,3 milhões de adultos) fosse elegível para tratamento farmacológico, o governo teria de fornecer medicamento a 250.000 pessoas. Caso metade delas de fato obtivesse tratamento fornecido pelo governo, antidepressivos tricíclicos representariam o gasto de US$ 107 milhões por ano ao Canadá; inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina (duloxetina) elevariam para $ 171 milhões os gastos anuais; e anticonvulsivantes (pregabalina, gabapentina e carbamazepina), para US$ 239 milhões.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: para o controle de dor, tanto neuropática quanto fibromiálgica, espera-se eficácia superior ao placebo, mas equivalente à gabapentina, alternativa disponível no SUS.

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

Conclusão

Tecnologia: PREGABALINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A evidência científica disponível aponta para benefício de uso de pregabalina quando esta é comparada a placebo, mas não parece haver benefício nos estudos que a compararam com tratamento ativo, disponível pelo SUS. Além disso, o SUS dispõe de diversas opções para tratamento da dor crônica. Nesse ponto, ressalta-se que, para caracterizar refratariedade ao tratamento, é necessário teste terapêutico por tempo mínimo de uso de dose otimizada. Em relação a custo-efetividade, não encontramos estudos na realidade brasileira; no entanto, a pregabalina não se mostrou a alternativa mais custo-efetiva no Canadá.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. DynaMed. Amyloidosis. EBSCO Information Services. Accessed 11 de julho de 2024. https://www.dynamed.com/condition/amyloidosis

2. Baker KR. Light Chain Amyloidosis: Epidemiology, Staging, and Prognostication. Methodist Debakey Cardiovasc J. 2022 Mar 14;18(2):27-35. doi: 10.14797/mdcvj.1070. PMID: 35414848; PMCID: PMC8932379.

3. Muchtar E, Derudas D, Mauermann M, Liewluck T, Dispenzieri A, Kumar SK, Dingli D, Lacy MQ, Buadi FK, Hayman SR, Kapoor P, Leung N, Chakraborty R, Gonsalves W, Russell S, Lust JA, Lin Y, Go RS, Zeldenrust S, Kyle RA, Rajkumar SV, Gertz MA. Systemic Immunoglobulin Light Chain Amyloidosis-Associated Myopathy: Presentation, Diagnostic Pitfalls, and Outcome. Mayo Clin Proc. 2016 Oct;91(10):1354-1361. doi: 10.1016/j.mayocp.2016.06.027. PMID: 27712634.

4. Freynhagen R, Bennett MI. Diagnosis and management of neuropathic pain. Bmj. 2009;339:b3002.

5. Beuken?van Everdingen MH, Hochstenbach LM, Joosten EA, Tjan?HeijnenVC, Janssen DJ. Update on prevalence of pain in patients with cancer: systematic review and meta?analysis. Journal of Pain and Symptom Management 2016;51:1070?90.

6. 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

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. Turk DC, Wilson HD, Cahana A. Treatment of chronic non-cancer pain. Lancet Lond Engl. 25 de junho de 2011;377(9784):2226–35.

9. Rosenquist M, Ellen W. Overview of the treatment of chronic non-cancer pain. UpToDate Walth MA Accessed Sept. 2019;26.

10. Stahl SM. Prescriber's guide: Stahl's essential psychopharmacology. Cambridge University Press; 2020.

11. Dworkin RH, O'Connor AB, Audette J, Baron R, Gourlay GK, Haanpää ML, et al. Recommendations for the pharmacological management of neuropathic pain: an overview and literature update. Em Elsevier; 2010. p. S3–14.

12. Feng MR, Turluck D, Burleigh J, Lister R, Fan C, Middlebrook A, et al. Brain microdialysis and PK/PD correlation of pregabalin in rats. Eur J Drug Metab Pharmacokinet. 2001;26(1–2):123–8.

13. Attal N, Cruccu G, Baron R al, Haanpää M, Hansson P, Jensen TS, et al. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. Eur J Neurol. 2010;17(9):1113-e88.

14. Cordioli AV, Gallois CB, Isolan L. Psicofármacos-: Consulta Rápida. Artmed Editora; 2015.

15. Derry S, Bell RF, Straube S, Wiffen PJ, Aldington D, Moore RA. Pregabalin for neuropathic pain in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2019;(1).

16. Tan T, Barry P, Reken S, Baker M. Pharmacological management of neuropathic pain in non-specialist settings: summary of NICE guidance. Bmj. 2010;340.

17. Häuser W, Bernardy K, Üçeyler N, Sommer C. Treatment of fibromyalgia syndrome with gabapentin and pregabalin–a meta-analysis of randomized controlled trials. PAIN®. 2009;145(1–2):69–81.

18. 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.

19. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Overview of Anticonvulsants, Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitors, and Tricyclic Antidepressants in Management of Neuropathic Pain [Internet]. 2009. Disponível em: https://www.cadth.ca/anticonvulsants-serotonin-norepinephrine-reuptake-inhibitors-and-tricyclic-antidepressants-0

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme consta em laudo médico (Evento 15, LAUDO2), a parte autora possui diagnóstico de amiloidose sistêmica, diagnosticada em 2021. Ainda, possui diagnóstico

de fibrose hepática, insuficiência cardíaca e fibrilação atrial. Ademais, há relato de história de complicações digestivas. Dentro os sintomas decorrentes da doença crônica estão as dores musculares de difícil manejo. Dessa forma, pleiteia, em processo, o medicamento pregabalina para controle das dores crônicas.

A amiloidose engloba um grupo de condições cuja deposição de proteínas formadas de fibrilas leva gradualmente a danos celulares e disfunção orgânica. As manifestações da doença podem ser sistêmicas (mais comuns) ou localizadas. A amiloidose sistêmica envolve acúmulo de fibrilas amilóides por todo o corpo, com consequente disfunção orgânica que pode se manifestar principalmente em um órgão, como amiloidose cardíaca, renal, gastrointestinal, hepática, neuropática, musculoesquelética, cutânea e ocular. Existe também a amiloidose localizada, que envolve o acúmulo de fibrilas amilóides apenas em um local, por exemplo, pele, garganta, pulmões, bexiga ou trato gastrointestinal. Existem alguns tipos de amiloidose, como amiloidose sistêmica de cadeia leve de imunoglobulina (AL), amiloidose amiloide A (AA) e amiloidoses por transtirretina. A etiologia pode ser hereditária ou adquirida (1).

A amiloidose primária ou de cadeia leve (AL), o tipo mais comum de amiloidose sistêmica, ocorre quando as cadeias leves livres normalmente associadas às imunoglobulinas são produzidas em excesso por células plasmáticas clonais ou francamente malignas. Embora a amiloidose AL não seja considerada um câncer, ela compartilha algumas características e tratamentos semelhantes com o mieloma múltiplo (2).

As diferentes mutações geram diferentes idades de início e diferentes apresentações clínicas, permitindo para a maioria das mutações já descritas uma boa correlação genótipo-fenótipo. A mutação mais comum é a Val30Met, que promove idade de início geralmente em média aos 30 anos de idade, com polineuropatia marcante. As amiloidoses por TTR manifestam-se por meio de dois quadros clínicos principais: a polineuropatia amiloidótica familiar (PAF-TTR) e a cardiomiopatia amiloidótica familiar (CAF-TTR)(1).

A dor crônica é um dos sintomas associados a algumas doenças, como ao câncer e na amiloidose sistêmica. O envolvimento muscular na amiloidose AL é uma condição rara, e o diagnóstico de miopatia amiloide é frequentemente atrasado e subdiagnosticado. A miopatia amiloide pode ser a manifestação inicial e pode preceder o diagnóstico de amiloidose AL sistêmica (2). Pode causar fraqueza muscular proximal ou dispneia e atrofia devido à infiltração amiloide nas fibras musculares (3).

As opções terapêuticas para manejo de dor crônica, num contexto geral, se enquadram em seis categorias principais: abordagens farmacológicas, medicina física e reabilitação ou fisiatria, medicina comportamental, neuromodulação, intervenção de cunho psicológico e tratamentos cirúrgicos (4). Dessa forma, deve-se priorizar abordagens conjuntas e coordenadas por uma equipe multidisciplinar, em que a medicação não é o foco único do tratamento.

Apesar dos avanços no campo, o tratamento farmacológico raramente resulta no alívio completo da dor (6): menos de 50% dos pacientes responderão à primeira linha de tratamento (5).

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 (7-9). Em caso de falha terapêutica, pode-se associar anticonvulsivantes. Nesse sentido, vale destacar que a gabapentina e a carbamazepina estão disponíveis pelo SUS (6). Mais recentemente, debate-se sobre a utilização de anticonvulsivantes como primeira linha de tratamento (9).