Nota Técnica 385501

Data de conclusão: 05/08/2025 14:41:55

Paciente

Idade: 50 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Pelotas/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 385501

CID: M79.7 - Fibromialgia

Diagnóstico: M79.7 - fibromialgia

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Não

Nome comercial: -

Princípio Ativo: Canabidiol

Via de administração: VO

Posologia: Dudas CBD Oil oral full spectrum 2000 mg, frasco de 30 mL, uso sublingual, após

as refeições. A posologia estabelecida foi de 2 gotas após o café da manhã, 2 gotas após o almoço e 3 gotas após o jantar. Estima-se a necessidade de 36 frascos para um ano de tratamento, totalizando 72 frascos para dois anos.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não informado

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: Canabidiol

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: antidepressivos tricíclicos, antiepilépticos e opioides, conforme PCDT [9]. Há, ainda, intervenções não farmacológicas. Não há, contudo, tratamento equivalente àquele pleiteado considerando sua classe farmacológica e alvo terapêutico.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: Canabidiol

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: Canabidiol

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: Canabidiol

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Efetividade, eficácia e segurança:
O canabidiol (CBD) e? um dos canabinoides mais abundantes presentes nas plantas do ge?nero cannabis e atua como antagonista dos receptores CB1 e CB2, bem como inibidor da recaptac?a?o e metabolismo da anandamida, com efeito na modulação da dor através de propriedades anti-inflamatórias [20].
Revisão sistemática explorou estudos acerca da utilização de produtos de Cannabis no alívio dos sintomas de fibromialgia [21]. Foram identificados 22 estudos, predominantemente revisões narrativas, séries de casos e estudos observacionais. Dentre eles, foram localizados apenas dois ensaios clínicos randomizados, com reduzido tamanho amostral (ao todo, 37 participantes), curto período de seguimento (oito semanas) e envolvendo múltiplos produtos de Cannabis, diferentes do pleiteado em tela [22,23]. Mais precisamente, nabilona, ??dronabinol, um análogo sintético de THC, Bedrocan (22,4 mg de THC, <1 mg de CBD), Bediol (13,4 mg de THC, 17,8 mg de CBD) e Bedrolite (18,4 mg de CBD, <1 mg de THC) [22,23]. Concluiu-se tratar-se de um produto com grande potencial; contudo, por ora, com qualidade de evidência insuficiente para embasar a prescrição - ou seja, há incertezas sobre sua eficácia e segurança.
Tendo em vista a escassez de dados sobre a eficácia e segurança dos produtos à base de Cannabis no tratamento de fibromialgia, podemos extrapolar dados obtidos na avaliação de produtos à base de Cannabis utilizados no alívio de dor crônica. Em 2019, o National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do Reino Unido, publicou uma revisão de evidências buscando responder, entre outras questões, qual a eficácia clínica e a custo-efetividade de produtos à base de Cannabis para indivíduos com dor crônica [25]. Extensa revisão da literatura foi conduzida, com mais de 19.000 estudos inicialmente selecionados e 20 ensaios clínicos randomizados incluídos na avaliação final. Foi encontrada pouca evidência de alta qualidade. A maioria dos estudos foram para CBD em combinação com THC. Houve apenas um ECR para THC sozinho e dois para nabilona. Não foi encontrada evidência para CBD sozinho e estudo que considerava uma preparação que continha CBD com uma pequena quantidade de THC (<1 mg) era de má qualidade. Como resultados principais, o comitê responsável concluiu que existe alguma evidência de baixa qualidade de que algumas preparações à base de Cannabis reduzam dor, porém mesmo nas situações em que se encontrou benefício o ganho foi considerado modesto [24]. O NICE não recomenda o uso de canabidiol para controle da dor crônica em adultos, a menos que seja parte de um ensaio clínico [25].
Acerca da utilização de CBD no manejo de sintomas depressivos, identificou-se revisão sistemática, publicada em 2020, que avaliou o uso de CBD para o tratamento de transtornos de humor (entre eles, o TDM) [26]. Foram identificados 16 estudos: seis ensaios clínicos utilizaram CBD para tratar outras condições de saúde, mas avaliaram os sintomas de humor como um resultado adicional; quatro estudos testaram uma mistura de CBD com delta-9-tetrahidrocanabinol no tratamento das condições gerais de saúde e avaliaram transtornos de humor como desfechos secundários; dois relatos de caso; e quatro estudos

observacionais avaliaram o uso de CBD e seus correlatos. Não foram identificados ensaios clínicos randomizados (ECRs) investigando a eficácia do CBD, especificamente em transtornos de humor ou avaliação de sintomas depressivos como desfecho primário. Em relação aos ECRs que avaliaram transtornos de humor como desfecho secundário, um ECR piloto com duração de 13 semanas examinou o efeito do canabidiol e/ou D9-tetraidrocanabivarina (THCV) no metabolismo da glicose em 62 pacientes com diabetes tipo II [27]. As medições secundárias incluíram o Inventário de Depressão de Beck - II, que não mostrou diferença em relação placebo, exceto para o composto CBD/THCV 20:1, em que houve diferença estatisticamente significativa no aumento dos sintomas depressivos, com diferença média estimada no referido inventário de 4,77 (P < 0,01). Os outros compostos testados neste estudo foram CBD puro, THCV puro e uma mistura de CBD/THCV 1:1, mas as aferições no Inventário de Depressão de Beck - II não apresentaram diferença estatisticamente significativa em relação ao placebo até o final do estudo. Concluiu-se que a evidência disponível é insuficiente para sustentar a indicação de CBD no tratamento para transtornos do humor.

Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Anual
Cannabis	Solução oral na concentração 2000 mg em 30ml L frasco com 30 ml	36	R$ 1.373,79*	R$ 49.456,44
Frete			R$ 8.145,00	R$ 8.145,00
TOTAL				R$ 57.601,44

* Com base em orçamento anexo ao processo (Evento 1, ANEXOSPET5, Página 2).

O produto pleiteado é registrado na ANVISA sob a categoria “Produto de cannabis”, não estando sujeito à regulação de preços, conforme Lei nº 10.742/2003. Na?o existe, portanto, base oficial de valor que seja possi?vel estimar o custo.
Conforme orçamento apresentado, datado de 20 de setembro de 2024, o custo unitário do produto Duda’s Natural CBD Oil – Full Spectrum 2000 mg é de 253 dólares. Considerando a cotação do dólar à época, de R$ 5,43, o valor equivalente em moeda nacional por frasco é de R$ 1.373,79. Para o tratamento de um ano, está prevista a utilização de 36 frascos, o que resulta em um custo total de R$ 49.456,44. Acrescido o valor do frete internacional, orçado em 1.500 dólares, correspondente a R$ 8.145,00, o custo final estimado para um ano de tratamento é de R$ 57.601,44.
Não foram encontrados estudos de custo-efetividade para o uso de canabidiol na condição em questão para a realidade brasileira, apenas para a realidade de países de alta renda como o Reino Unido [24].
Na revisão de evidências conduzidas pelo NICE previamente mencionada [24], foi elaborado modelo econômico para avaliar a custo-efetividade do fármaco pleiteado no cenário do tratamento da dor. Para todos os subgrupos específicos de tratamentos e condições avaliadas, o modelo produziu razões de custo-efetividade incrementais (RCEI) muito acima da faixa geralmente aceita de £ 20.000 a £ 30.000 por QALY (anos de vida ajustados para qualidade) ganho. Isso se deveu principalmente aos efeitos modestos do tratamento e ao custo alto e contínuo do tratamento. O modelo tinha uma série de limitações, incluindo a falta de dados de

longo prazo em quase todos os parâmetros, mas nenhuma variação plausível em qualquer um dos parâmetros de entrada do modelo produziu RCEIs perto de £20.000-£30.000/QALY ganho. No caso-base da comparação de spray de THC:CBD para dor crônica os custos incrementais foram de £24.474 e os QALYs incrementais de 0,162, produzindo portanto uma RCEI de £151.431/QALY ganho.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: não se espera eficácia no alívio da dor com impacto relevante na qualidade de vida da parte autora nem eficácia na redução de sintomas depressivos.

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

Conclusão

Tecnologia: Canabidiol

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Trata-se de paciente com fibromialgia em uso de múltiplos medicamentos, incluindo amitriptilina, pregabalina e gabapentina. No entanto, não há informações suficientes sobre tempo, dose otimizada e tentativa de intervenções não farmacológicas, conforme previsto no PCDT vigente do SUS. Sendo assim, não se comprova o esgotamento das opções disponíveis na rede pública.
Revisões sistemáticas e metanálises de estudos, incluindo variadas populações e formulações de canabinóides, relataram benefícios modestos ou inexistentes com uso de derivados de Cannabis para o tratamento da dor crônica. Acerca do alívio de sintomas depressivos, a literatura atualmente disponível é escassa e insuficiente para garantir a eficácia e a segurança dos derivados de Cannabis. Particularmente para a apresentação prescrita, de CBD, não se pode afirmar benefícios com base nos estudos publicados na literatura, tanto no alívio da dor fibromiálgica quanto na redução dos sintomas depressivos.
Mesmo quando se assume o modesto benefício da intervenção, os produtos derivados de Cannabis apresentam relação de custo-efetividade desfavorável - mesmo um país de alta renda, como o Reino Unido, não recomenda uso para o tratamento da dor crônica, considerando seu custo excessivo e benefício incerto. Pode-se inferir, portanto, que seu custo está além de um limiar de custo-efetividade razoável para um país de média renda, como o Brasil.
Compreende-se o desejo de buscar novas opções para o quadro clínico em tela. Os produtos derivados de Cannabis são promissores no tratamento de diversas condições de saúde; seguem, contudo, em fases iniciais de investigação científica.

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. Arnold LM, Hudson JI, Keck PE, Auchenbach MB, Javaras KN, Hess EV. Comorbidity of fibromyalgia and psychiatric disorders. J Clin Psychiatry. 2006;67(8):1219–25.
4. Soriano-Maldonado A, Amris K, Ortega FB, Segura-Jiménez V, Estévez-López F, Alvarez-Gallardo IC, et al. Association of different levels of depressive symptoms with symptomatology, overall disease severity, and quality of life in women with fibromyalgia. Qual Life Res. 2015;24:2951–7.
5. Aguglia A, Salvi V, Maina G, Rossetto I, Aguglia E. Fibromyalgia syndrome and depressive symptoms: comorbidity and clinical correlates. J Affect Disord. 2011;128(3):262–6.
6. Crocq M, Guelfi J, Boyer P, Pull C, Erpelding M. American psychiatric association, DSM-5: manuel diagnos tique et statistique des troubles mentaux. 2013;
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. Brasília: Ministério da Saúde; 2024. 132 p. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2024/pcdt-dor-cronica-2024.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. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Chaimani A, Atkinson LZ, Ogawa Y, et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. Focus. 2018;16(4):420–9.
12. Cipriani A, Santilli C, Furukawa TA, Signoretti A, Nakagawa A, McGuire H, et al. Escitalopram versus other antidepressive agents for depression. Cochrane Database Syst Rev. 2009;(2).
13. Cipriani A, Purgato M, Furukawa TA, Trespidi C, Imperadore G, Signoretti A, et al. Citalopram versus other anti?depressive agents for depression. Cochrane Database Syst Rev. 2012;(7).
14. Girardi P, Pompili M, Innamorati M, Mancini M, Serafini G, Mazzarini L, et al. Duloxetine in acute major depression: review of comparisons to placebo and standard antidepressants using dissimilar methods. Hum Psychopharmacol Clin Exp. 2009;24(3):177–90.
15. Undurraga J, Tondo L, Schalkwijk S, Vieta E, Baldessarini RJ. Re-analysis of the earliest controlled trials of imipramine. J Affect Disord. 2013;147(1–3):451–4.
16. Watanabe N, Omori IM, Nakagawa A, Cipriani A, Barbui C, Churchill R, et al. Mirtazapine versus other antidepressive agents for depression. Cochrane Database Syst Rev. 2011;(12).
17. Barbui C, Furukawa TA, Cipriani A. Effectiveness of paroxetine in the treatment of acute major depression in adults: a systematic re-examination of published and unpublished data from randomized trials. Cmaj. 2008;178(3):296–305.
18. Cipriani A, La Ferla T, Furukawa TA, Signoretti A, Nakagawa A, Churchill R, et al. Sertraline versus other antidepressive agents for depression. Cochrane Database Syst Rev. 2010;(1).
19. Kennedy SH, Lam RW, McIntyre RS, Tourjman SV, Bhat V, Blier P, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 clinical guidelines for the management of adults with major depressive disorder: section 3. Pharmacological treatments. Can J Psychiatry. 2016;61(9):540–60.
20. Pisanti S, Malfitano AM, Ciaglia E, Lamberti A, Ranieri R, Cuomo G, et al. Cannabidiol:

State of the art and new challenges for therapeutic applications. Pharmacol Ther. julho de 2017;175:133–50.
21. Khurshid H, Qureshi IA, Jahan N, Went TR, Sultan W, Sapkota A, et al. A systematic review of fibromyalgia and recent advancements in treatment: is medicinal cannabis a new hope? Cureus. 2021;13(8).
22. van de Donk T, Niesters M, Kowal MA, Olofsen E, Dahan A, van Velzen M. An experimental randomized study on the analgesic effects of pharmaceutical-grade cannabis in chronic pain patients with fibromyalgia. Pain. 2019;160(4):860.
23. Chaves C, Bittencourt PCT, Pelegrini A. Ingestion of a THC-rich cannabis oil in people with fibromyalgia: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. Pain Med. 2020;21(10):2212–8.
24. National Institute for Health and Care, Excellence. Cannabis-based medicinal products [B] Evidence review for chronic pain. Guidance. [Internet]. 2019. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ng144/evidence/b-chronic-pain-pdf-6963831759
25. National Institute for Health and Care Excellence. Cannabis-based medicinal products. NICE guideline. [Internet]. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ng144/resources/cannabisbased-medicinal-products-pdf-66141779817157
26. Pinto JV, Saraf G, Frysch C, Vigo D, Keramatian K, Chakrabarty T, et al. Cannabidiol as a Treatment for Mood Disorders: A Systematic Review. Can J Psychiatry Rev Can Psychiatr. abril de 2020;65(4):213–27.
27. Jadoon KA, Ratcliffe SH, Barrett DA, Thomas EL, Stott C, Bell JD, et al. Efficacy and Safety of Cannabidiol and Tetrahydrocannabivarin on Glycemic and Lipid Parameters in Patients With Type 2 Diabetes: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel Group Pilot Study. Diabetes Care. outubro de 2016;39(10):1777–86.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme documento médico (Evento 1, LAUDO3, Página 2), datado em 19/09/2024, trata-se de paciente com diagnóstico de fibromialgia, ansiedade, depressão, transtorno do pânico e doença inflamatória autoimune e psiquiátrica, com comprometimento de articulações como mãos, punhos e coluna lombar, além de edemas generalizados de caráter migratório. O diagnóstico foi realizado há cerca de dois anos e, nos últimos seis meses, a paciente relata agravamento do quadro, com crises dolorosas agudas e crônicas, cujos intervalos tornaram-se mínimos, mantendo-se as dores quase constantes e incessantes, especialmente nas mãos, punhos e região lombar. Refere insônia, dormindo apenas 2 a 3 horas por noite, em razão da dor, além de sintomas como taquicardia, pesadelos, sensação de morte iminente, irritabilidade, quadro depressivo e ansioso. Encontra-se em uso de amitriptilina 25 mg, pregabalina, sertralina, gabapentina 300 mg duas vezes ao dia e ciclobenzaprina. Utiliza ainda anti-inflamatórios por conta própria em episódios mais intensos de dor ou crises depressivas e ansiosas. Não fica claro que a parte autora tenha esgotado todas as alternativas terapêuticas disponíveis no Sistema Único de Saúde (SUS). Embora esteja em uso de amitriptilina, pregabalina, sertralina, gabapentina e ciclobenzaprina, além de relatar o uso de anti-inflamatórios comuns em crises mais intensas, não há informações suficientes quanto ao uso de doses otimizadas, tempo de tratamento com cada uma dessas medicações ou tentativa de outras estratégias previstas no protocolo, como intervenções não farmacológicas. Neste contexto, pleiteia produto canabidiol.

O presente parecer técnico versará sobre a utilização de canabidiol (CBD) no tratamento de dor crônica no contexto da 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%.

Diferentes doenças coexistem com a fibromialgia, podendo tanto simular seus sintomas quanto exacerba-los. Pertinente ao caso em tela, destaca-se a comorbidade com episódio depressivo: aproximadamente um quarto dos pacientes com diagnóstico de fibromialgia apresenta Transtorno Depressivo Maior (TDM) associado [3–5].

Não há um diagnóstico objetivo para fibromialgia; este é realizado a partir de critérios de exclusão de condições análogas, como síndromes neurológicas e depressão. Para diagnóstico de TDM é necessário, pelo menos, duas semanas com humor deprimido ou anedonia acompanhada da maioria dos seguintes sintomas: insônia ou hipersonia, mudança no apetite ou peso, retardo psicomotor ou agitação, baixa energia, baixa concentração, pensamentos de inutilidade ou culpa e pensamentos recorrentes sobre morte ou suicídio [6].

Tampouco há um consenso quanto ao tratamento de fibromialgia, 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, atualizado em 2024, 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].

Existe importante convergência entre o tratamento de fibromialgia e de TDM. Diversos antidepressivos, de diferentes mecanismos de ação, podem ser utilizados no tratamento de TDM [11]. Metanálises de ensaios clínicos randomizados demonstram eficácia de amitriptilina [12], citalopram [13], duloxetina [14], escitalopram [12], imipramina [15], mirtazapina [16], paroxetina [17], sertralina [18], entre outros. Tendo em vista as inúmeras alternativas disponíveis, diretrizes internacionais recomendam a seleção de antidepressivos conforme perfil de efeitos adversos e potenciais interações medicamentosas, ambos individualizados ao paciente [19]. Fármacos recomendados como primeira linha de tratamento de TDM estão disponíveis pelo SUS (por exemplo, sertralina e fluoxetina) [19].