Nota Técnica 401587

Data de conclusão: 10/09/2025 07:32:29

Paciente

Idade: 33 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Rondinha/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 401587-A

CID: M79.7 - Fibromialgia

Diagnóstico: fibromialgia (M79.7)

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: TOPIRAMATO

Via de administração: VO

Posologia: topiramato 50 mg, uso contínuo. Tomar 1 comprimido por noite, por período indeterminado.

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? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: TOPIRAMATO

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Diversas opções, tais como amitriptilina, nortriptilina e gabapentina (5).

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

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

Custo da Tecnologia

Tecnologia: TOPIRAMATO

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: TOPIRAMATO

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: TOPIRAMATO

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O topiramato é um análogo da frutose, um monossacarídeo substituído por sulfamato que atua em múltiplos alvos moleculares para aumentar a inibição neuronal e diminuir a excitação neuronal (7). Sua atividade na profilaxia da enxaqueca fundamenta-se no aumento dos níveis cerebrais do neurotransmissor inibitório ácido gama-aminobutírico (GABA), que quando em títulos baixos pode provocar episódios convulsivos e enxaqueca (8).
Uma revisão Cochrane avaliou a eficácia analgésica e os eventos adversos associados ao uso de topiramato no tratamento da dor neuropática crônica e da fibromialgia em adultos (9). Foram incluídos ensaios clínicos randomizados com avaliação dos desfechos relatados pelos participantes após pelo menos duas semanas de tratamento, utilizando placebo ou comparador ativo. No total, quatro estudos com 1.684 participantes foram incluídos. Três ensaios clínicos com grupos paralelos compararam topiramato com placebo em casos de neuropatia diabética (n=1643), e um ensaio clínico randomizado cruzado utilizou difenidramina como placebo ativo em radiculopatia lombar (n=41). Não foram encontrados estudos conduzidos especificamente em pacientes com fibromialgia. Todos os estudos apresentaram uma ou mais fontes de viés importante, devido à imputação de dados ou ao pequeno tamanho amostral. Não foi encontrada evidência convincente de eficácia do topiramato em doses de 200 a 400 mg/dia quando comparado ao placebo. Os autores concluíram que não há evidência de eficácia do topiramato na dor neuropática diabética, a única condição neuropática em que foi testado de forma adequada. Além disso, os dados disponíveis indicam alta probabilidade de viés devido ao uso de imputação de dados, já que as interrupções por eventos adversos foram mais frequentes no grupo tratado com topiramato do que no grupo placebo.
Em busca realizada em setembro de 2025 na base de dados Pubmed/Medline, utilizando os termos "Fibromyalgia" AND "topiramate", não foram identificados ensaios clínicos avaliando a eficácia e segurança do topiramato para o tratamento de fibromialgia.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
TOPIRAMATO	50 MG COM REV13 CT BL AL PLAS OPC X 30		R$ 61,03	R$ 793,39

* 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 topiramato é produzido e comercializado por diferentes laboratórios farmacêuticos. Com base em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA, realizada em agosto de 2025, e na posologia prescrita, elaborou-se a tabela acima.
Não foram encontrados estudos de custo-efetividade para a tecnologia pleiteada considerando a condição clínica em questão.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Indeterminado, pela ausência de evidências científicas que avaliaram o uso deste medicamento na condição pleiteada.

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

Conclusão

Tecnologia: TOPIRAMATO

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Não há evidências que comprovem benefício clínico no uso de topiramato para o tratamento da fibromialgia. Dessa forma, desconhece-se a superioridade do medicamento pleiteado em relação às alternativas disponíveis no sistema público.
Além disso, para o tratamento de fibromialgia, trata-se de uma prescrição off-label, ou seja, que não está indicada em bula. Por fim, cumpre destacar que existem alternativas disponíveis na rede pública para o tratamento da condição em tela 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:
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. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. 2021. Initial treatment of fibromyalgia in adults. 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. Kia S, Choy E. Update on Treatment Guideline in Fibromyalgia Syndrome with Focus on Pharmacology. Biomedicines. 8 de maio de 2017;5(2).
4. 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.
5. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dor Crônica [Internet]. 2024. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/d/dor-cronica/view
6. 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.
7. Shank RP, Gardocki JF, Streeter AJ, Maryanoff BE. An overview of the preclinical aspects of topiramate: pharmacology, pharmacokinetics, and mechanism of action. Epilepsia 2000; 41 (Suppl. 1):S3–S9.

8. Silberstein SD. Topiramate in Migraine Prevention: A 2016 Perspective. Headache. 2017 Jan;57(1):165-178. doi: 10.1111/head.12997. Epub 2016 Nov 30. PMID: 27902848.
9. Wiffen PJ, Derry S, Lunn MP, Moore RA. Topiramate for neuropathic pain and fibromyalgia in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2013;2013(8):CD008314. Published 2013 Aug 30. doi:10.1002/14651858.CD008314.pub3

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Trata-se de paciente portadora de fibromialgia de difícil manejo (Evento 1, ATESTMED9, Página 1). Apresenta dor musculoesquelética difusa, com períodos de melhora parcial e períodos de dor mais intensa, de característica mecânica e inflamatória, acompanhada de transtorno de humor, parestesias e cefaleia (Evento 1, LAUDO8, Página 3). Os sintomas são crônicos há dois anos, tendo sido realizada exclusão de outras condições. Já fez uso de pregabalina 450 mg/dia, duloxetina 120 mg/dia, amitriptilina 75 mg/noite, oxicodona 40 mg uma vez ao dia e gabapentina 300 mg três vezes por dia. Esses medicamentos foram usados em várias combinações, porém, nos últimos quatro meses, a paciente estava refratária ao tratamento. Conforme laudo médico, foi ajustado para o tratamento atual (extrato de Cannabis, quetiapina, topiramato, duloxetina e pregabalina), apresentando melhora significativa, quadro estável e conseguindo realizar tarefas diárias sem dor (Evento 1, LAUDO8, Página 4). A presente nota técnica versará sobre o uso do medicamento topiramato no tratamento de dor crônica e 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%.
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 (3,4). 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 2024, recomenda-se o uso de antidepressivos tricíclicos (como a amitriptilina) e de anticonvulsivantes (especificamente a gabapentina) no tratamento de dor crônica (5). 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 (6).

Tecnologia 401587-B

CID: M79.7 - Fibromialgia

Diagnóstico: fibromialgia (M79.7)

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: VO

Posologia: quetiapina 25 mg, uso contínuo. Tomar 1 cp por 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? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: HEMIFUMARATO DE QUETIAPINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Diversas opções, tais como amitriptilina, nortriptilina,e gabapentina [5].

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

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

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 [7]. 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 ou fibromialgia.
Uma revisão sistemática publicada em 2016 conduzida pelo grupo Cochrane avaliou o uso de antipsicóticos para fibromialgia em adultos [8]. Três estudos com 206 participantes compararam quetiapina com placebo [9–11]. 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, IC95% 0,05 a 0,31; NNTB 5, IC95% 3 a 20). Em número maior de participantes do grupo quetiapina, foi observado ganho de peso substancial (DR 0,08, IC95% 0,02 a 0,15; número necessário para tratar um dano adicional (NNTH) 12, IC95% 6 a 50). Um estudo paralelo com 90 participantes comparou quetiapina (50 a 300 mg/dia) com

amitriptilina (10 a 75 mg/dia) [12]. 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 adverso. 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 adversos, 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 [13]. Foram incluídos ensaios clínicos, análises retrospectivas e relatos de caso. Foram encontrados seis estudos acerca da quetiapina: três ensaios clínicos randomizados com enfoque em fibromialgia (avaliados na revisão sistemática citada acima) [10–12], uma série de casos com ênfase em fibromialgia [14], uma série de casos sobre enxaqueca [15] e um relato de caso sobre glossodinia [16]. 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.

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Anual
HEMIFUMARATO DE QUETIAPINA	25 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30	13	R$ 30,84	R$ 400,92

* 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 hemifumarato de quetiapina é fabricado no Brasil por diversos laboratórios farmacêuticos, em comprimidos nas doses de 25, 50, 100, 200 e 300 mg. Com base na prescrição médica juntada ao processo e em consulta à tabela CMED em agosto de 2025, elaborou-se a tabela acima.
Não foi localizado estudo de custo-efetividade para o uso do medicamento pleiteado nesta condição clínica.

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 avaliada

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 condições 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: 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. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. 2021. Initial treatment of fibromyalgia in adults. 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. Kia S, Choy E. Update on Treatment Guideline in Fibromyalgia Syndrome with Focus on Pharmacology. Biomedicines. 8 de maio de 2017;5(2).
4. 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.
5. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dor Crônica [Internet]. 2024. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/d/dor-cronica/view
6. 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.
7. Cordioli AV, Gallois CB, Isolan L. Psicofármacos-: Consulta Rápida. Artmed Editora; 2015.
8. 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.
9. NCT01458964. Quetiapine compared with placebo in the management of fibromyalgia. [Internet]. Disponível em: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01458964?term=quetiapine+and +fibromyalgia&rank=3 8 July 2014; data provided on request.
10. 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 & rheumatology. 2014;66(2):451–61.
11. 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.

Journal of clinical psychopharmacology. 2012;32(5):684–7.
12. 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. 2014;231(12):2525–31.
13. Jimenez XF, Sundararajan T, Covington EC. A systematic review of atypical antipsychotics in chronic pain management. The Clinical journal of pain. 2018;34(6):585–91.
14. Hidalgo J, Rico-Villademoros F, Calandre EP. An open-label study of quetiapine in the treatment of fibromyalgia. Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry. 2007;31(1):71–7.
15. 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 Medicine. 2010;11(1):48–52.
16. Cho D, Jee H, Je H. P. 3. c. 012 Treatment of glossodynia (burning mouth syndrome) with quetiapine. European Neuropsychopharmacology. 2012;(22):S323–4.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Trata-se de paciente portadora de fibromialgia de difícil manejo (Evento 1, ATESTMED9, Página 1). Apresenta dor musculoesquelética difusa, com períodos de melhora parcial e períodos de dor mais intensa, de característica mecânica e inflamatória, acompanhada de transtorno de humor, parestesias e cefaleia (Evento 1, LAUDO8, Página 3). Os sintomas são crônicos há dois anos, tendo sido realizada exclusão de outras condições. Já fez uso de pregabalina 450 mg/dia, duloxetina 120 mg/dia, amitriptilina 75 mg/noite, oxicodona 40 mg uma vez ao dia e gabapentina 300 mg três vezes por dia. Esses medicamentos foram usados em várias combinações, porém, nos últimos quatro meses, a paciente estava refratária ao tratamento. Conforme laudo médico, foi ajustado para o tratamento atual (extrato de Cannabis, quetiapina, topiramato, duloxetina e pregabalina), apresentando melhora significativa, quadro estável e conseguindo realizar tarefas diárias sem dor (Evento 1, LAUDO8, Página 4). A presente nota técnica versará sobre o uso do medicamento quetiapina 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%.
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 [3,4]. 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 2024,

recomenda-se o uso de antidepressivos tricíclicos (como a amitriptilina) e de anticonvulsivantes (especificamente a gabapentina) no tratamento de dor crônica [5]. 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 [6].

Tecnologia 401587-C

CID: M79.7 - Fibromialgia

Diagnóstico: fibromialgia (M79.7)

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

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Produto

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Descrição: canabidiol

O produto está inserido no SUS? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: canabidiol

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Diversas opções, tais como amitriptilina, nortriptilina e gabapentina (5).

Custo da Tecnologia

Tecnologia: canabidiol

Custo da tecnologia: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: canabidiol

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: 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 (7).
Revisão sistemática avaliou eficácia e segurança acerca da utilização de produtos de Cannabis

no alívio dos sintomas de fibromialgia (8). Foram identificados 19 estudos, incluindo revisões sistemáticas, estudos observacionais e estudos de intervenção. Dentre eles, foram localizados apenas quatro ensaios clínicos randomizados, com reduzido tamanho amostral (ao todo, 106 participantes), curto período de seguimento (máximo de oito semanas) e envolvendo múltiplos produtos de Cannabis(9,10,11,12). Mais precisamente, 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) e nabilona, um análogo sintético de THC (9,10,11,12). Os resultados sugerem que os produtos e medicamentos à base de cannabis podem ser eficazes e seguros em pacientes com fibromialgia, contudo, as evidências disponíveis são limitadas, sendo necessária a realização de mais estudos clínicos de alta qualidade.
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 (13). 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 (13). O NICE não recomenda o uso de canabidiol para controle da dor crônica em adultos, a menos que seja parte de um ensaio clínico (14).

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Anual
Extrato Cannabis Sativa	de36,76mg/ml Ease Labs Pharma Gotas 30ml	4	R$ 393,00	R$ 1.572

* Cálculo com base em orçamento anexo (Evento 1, OUT15, Página 1; Evento 1, OUT15, 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. Assim, a tabela acima foi elaborada de acordo com relatório e prescrições médicas e orçamento juntados aos autos, estimando o custo para um ano de tratamento.
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 (13).
Na revisão de evidências conduzidas pelo NICE previamente mencionada (13), 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.

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

Conclusão

Tecnologia: canabidiol

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: 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. Particularmente para a apresentação prescrita, de CBD, a evidência é escassa e não se pode afirmar benefícios com base nos estudos publicados na literatura.
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. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. 2021. Initial treatment of fibromyalgia in adults. 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. Kia S, Choy E. Update on Treatment Guideline in Fibromyalgia Syndrome with Focus on Pharmacology. Biomedicines. 8 de maio de 2017;5(2).
4. 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.
5. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dor Crônica [Internet]. 2024. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/d/dor-cronica/view
6. 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.
7. 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.
8. Lopera V, Restrepo JC, Amariles P. Effectiveness and safety of cannabis-based products for medical use in patients with fibromyalgia syndrome: A systematic review. Explor Res Clin Soc Pharm. 2024 Oct 11;16:100524. doi: 10.1016/j.rcsop.2024.100524. PMID: 39498228; PMCID: PMC11533093.
9. 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.
10. 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.
11.Ware MA, Fitzcharles MA, Joseph L, Shir Y. The effects of nabilone on sleep in fibromyalgia: results of a randomized controlled trial. Anesth Analg. 2010 Feb 1;110(2):604-10. doi: 10.1213/ANE.0b013e3181c76f70. Epub 2009 Dec 10. PMID: 20007734.
12. Skrabek RQ, Galimova L, Ethans K, Perry D. Nabilone for the treatment of pain in fibromyalgia. J Pain. 2008 Feb;9(2):164-73. doi: 10.1016/j.jpain.2007.09.002. Epub 2007 Nov 5. PMID: 17974490.
13. 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
14. 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

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Trata-se de paciente portadora de fibromialgia de difícil manejo (Evento 1, ATESTMED9, Página 1). Apresenta dor musculoesquelética difusa, com períodos de melhora parcial e períodos de dor mais intensa, de característica mecânica e inflamatória, acompanhada de transtorno de humor, parestesias e cefaleia (Evento 1, LAUDO8, Página 3). Os sintomas são crônicos há dois anos, tendo sido realizada exclusão de outras condições. Já fez uso de pregabalina 450 mg/dia, duloxetina 120 mg/dia, amitriptilina 75 mg/noite, oxicodona 40 mg uma vez ao dia e gabapentina 300 mg três vezes por dia. Esses medicamentos foram usados em várias combinações, porém, nos últimos quatro meses, a paciente estava refratária ao tratamento. Conforme laudo médico, foi ajustado para o tratamento atual (extrato de Cannabis, quetiapina, topiramato, duloxetina e pregabalina), apresentando melhora significativa, quadro estável e conseguindo realizar tarefas diárias sem dor (Evento 1, LAUDO8, Página 4). A presente nota técnica versará sobre o uso 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%.

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 (3,4). 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 2024, recomenda-se o uso de antidepressivos tricíclicos (como a amitriptilina) e de anticonvulsivantes (especificamente a gabapentina) no tratamento de dor crônica (5). 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 (6).