

Nota Técnica 178100

Data de conclusão: 10/11/2023 18:54:39

Paciente

Idade: 50 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Ariquemes/RO

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Estadual

Vara/Serventia: 1º Juizado Especial de Ariquemes

Tecnologia 178100-A

CID: M79.7 - Fibromialgia

Diagnóstico: Fibromialgia

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

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Não

Nome comercial: -

Princípio Ativo: Curcuma longa L..

Via de administração: VO

Posologia: Curcuma longa L., 400mg, 01 comprimido após o almoço por 4 meses.

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: Curcuma longa L..

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: tratamento farmacológico da dor, cirurgia e tratamento não farmacológico com equipe multidisciplinar (nutrição, fisioterapia)..

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: Curcuma longa L..

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: Curcuma longa L..

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: Curcuma longa L..

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O benefício terapêutico do extrato seco de Curcuma longa recai sob o polifenol curcumina. Trata-se de um polifenol hidrofóbico com potencial de supressão das citocinas que atuam nas vias de sinalização pró-inflamatórias. Desta forma, atribui-se à curcumina atividade anti-inflamatória (5,6) e imunomoduladora (7). Uma revisão sistemática sobre eficácia e segurança do uso da curcumina no tratamento da artrite incluiu vinte e nove ensaios clínicos randomizados envolvendo 2396 participantes e cinco tipos diferentes de artrite (espondilite anquilosante, artrite reumatóide, osteoartrite, artrite idiopática juvenil e gota) (8). A análise para osteoartrite indicou que em comparação com o placebo, a curcumina e o extrato de Curcuma longa podem reduzir a dor, melhorar a função articular e melhorar a rigidez articular; e a adição de Curcumina e Extrato de Curcuma longa não aumentou os eventos adversos. O extrato de curcumina e Curcuma longa e os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) têm efeitos semelhantes na melhoria da dor, função e rigidez das articulações, mas com menor incidência de eventos adversos. Mas, devido ao pequeno número de ECRs e baixa qualidade, é difícil tirar conclusões definitivas. Uma segunda revisão sistemática (9) desta vez analisando dezesseis ECRs chegou na mesma conclusão, o uso de curcumina é seguro no tratamento de osteoartrite e tem efeito semelhante aos AINEs na redução da dor.

Uma revisão sistemática analisou o uso de suplementos dietéticos, incluindo a cúrcuma. Os resultados encontrados demonstraram que uma série de suplementos (extrato de Boswellia serrata, picrogenol e curcumina) apresentaram estudos limitados e participantes patrocinados por empresas farmacêuticas que relataram efeitos moderados a grandes de importância clínica na redução da dor e na melhoria da incapacidade a curto prazo. Nenhum dado desses suplementos sobre o resultado de eficácia no acompanhamento de médio e longo prazo foi fornecido pelos ensaios incluídos. Nenhum suplemento demonstrou efeitos clinicamente importantes para a dor a médio e longo prazo (10).

Os autores das revisões analisadas apontam para a existência de vieses importantes nestes estudos, como tamanhos de amostra variados, seleção de pacientes heterogênea, desfechos baseados em escalas de dor visuais e subjetivas (8-10).

Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário	Valor Total
Suplemento Alimentar	CAP DURA CT FR6 dePLAS OPC x 60		R\$ 44,99	R\$ 642,81
extrato de rizomas de curcuma longa 400mg				

Com base nos valores dos orçamentos enviados pela parte autora e prescrição juntada aos autos, foi construída a tabela acima.

Não foram encontrados estudos de custo-efetividade para a tecnologia pleiteada no cenário clínico em tela. A curcuma é considerada um nutracêutico e não um medicamento em muitos países, o que torna sua apreciação pelas agências regulatórias e sociedades médicas ainda mais diminuta.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: indeterminado.

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

Conclusão

Tecnologia: Curcuma longa L..

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A evidência acerca do uso do suplemento é heterogênea e baseada em estudos de baixa qualidade que demonstram benefício apenas quando comparado ao placebo. Na comparação com tratamento ativo o efeito seria comparável ao dos fármacos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), muitos deles disponíveis no SUS, porém a qualidade da evidência é muito frágil.

Não há demonstração de que a parte tenha esgotado as alternativas disponíveis na rede por tempo adequado em doses otimizadas.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. Richard F Loeser. Pathogenesis of osteoarthritis. 2022; UpToDate. Waltham, MA.
2. Devez LA. Management of knee osteoarthritis. In: Hunter D, Curtis MR, editors.
3. Doherty M. Clinical manifestations and diagnosis of osteoarthritis. In: Hunter D, Curtis MR, editors. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate; 2019.
4. Senna ER, De Barros AL, Silva EO, Costa IF, Pereira LV, Ciconelli RM, Ferraz MB. Prevalence of rheumatic diseases in Brazil: a study using the COPCORD approach. J Rheumatol. 2004 Mar;31(3):594-7. PMID: 14994410.
5. Srimal R, Dhawan B (1973) Pharmacology of diferuloyl methane (curcumin), a non-steroidal anti-inflammatory agent. J Pharm Pharmacol 25(6):447–452
6. Hasanzadeh S, Read MI, Bland AR, Majeed M, Jamialahmadi T, Sahebkar A (2020) Curcumin: an inflammasome silencer. Pharmacol Res 159:104921. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2020.104921>. Epub 2020 May 25. PMID: 32464325.
7. Srivastava RM, Singh S, Dubey SK, Misra K, Khar A (2011) Immunomodulatory and therapeutic activity of curcumin. Int Immunopharmacol 11(3):331–341
8. [Zeng L, Yang T, Yang K, Yu G, Li J, Xiang W, et al. Efficacy and Safety of Curcumin and Curcuma longa Extract in the Treatment of Arthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trial. Front Immunol. 2022;13:891822.](#)

9. [Zeng L, Yu G, Hao W, Yang K, Chen H. The efficacy and safety of Curcuma longa extract and curcumin supplements on osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. Biosci Rep. 25 de junho de 2021;41\(6\):BSR20210817.](#)
10. Liu X, Machado GC, Eyles JP, Ravi V, Hunter DJ. Dietary supplements for treating osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. Br J Sports Med. 2018 Feb;52(3):167-175. doi: 10.1136/bjsports-2016-097333. Epub 2017 Oct 10. PMID: 29018060.

NatJus Responsável: RO - Rondônia

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: De acordo com o laudo médico anexado aos autos, a parte autora apresenta diagnóstico de fibromialgia, tendinopatia supraespinhal, tendinopatia estenosante, tenossinovite dos extensores do punho, neuropatia do mediano e osteoartrite. Apresenta queixa de poliartralgia dos punhos, mãos, ombro e tornozelo. Já fez uso de gabapentina e fluoxetina sem obter resposta adequada. Não foi informado a posologia que foi utilizada ou o tempo de tratamento. Pleiteia judicialmente suplementos e medicamentos neste contexto de dor crônica osteomuscular. A presente nota versará sobre o uso da cúrcuma longa no tratamento da osteoartrite.

No passado, a osteoartrite (OA) era considerada simplesmente um processo degenerativo de "desgaste" e, portanto, muitas vezes chamada erroneamente de doença articular degenerativa. No entanto, a patogênese da OA é muito mais complexa do que apenas desgaste e o termo "osteoartrite", onde "-itis" é indicativo de um processo inflamatório, está de fato correto. Há uma variedade de fatores que desempenham um papel importante na patogênese da OA, incluindo fatores biomecânicos, mediadores pró-inflamatórios e proteases (1). Os principais fatores de risco são idade, lesão articular prévia, obesidade, fatores genéticos, deformidades anatômicas e sexo feminino. A apresentação e o curso clínico são variáveis, porém usualmente se apresenta com dor articular e limitação para execução de movimentos (2,3). Em estudo realizado com a população de 16 anos, ou mais, em Minas Gerais, a prevalência de OA foi de 4,14%, sendo que os acometidos tinham idade média de 37 anos (4).

O tratamento da OA envolve fortalecimento global da musculatura através de fisioterapia e realização de exercícios, com a devida proteção articular, perda de peso quando identificado sobrepeso, e manejo dos sintomas dolorosos. Para quadros leves, o uso de analgésicos tópicos está indicado e para aqueles com dor moderada a forte podem ser utilizados anti-inflamatórios não-esteroides, fármacos usados no tratamento de dor crônica e cirurgia (2,3).

Tecnologia 178100-B

CID: M79.7 - Fibromialgia

Diagnóstico: Fibromialgia

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

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: SULFATO DE GLICOSAMINA + SULFATO DE GLICOSAMINA CLORETO DE SÓDIO + SULFATO DISSÓDICO DE CONDROITINA

Via de administração: VO

Posologia: sulfato de glicosamina + sulfato sódico de condroitina, 1,5/1,2g, diluir 1 envelope em 200ml de água e tomar após o almoço por 6 meses

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 informado

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: SULFATO DE GLICOSAMINA + SULFATO DE GLICOSAMINA CLORETO DE SÓDIO + SULFATO DISSÓDICO DE CONDROITINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: tratamento farmacológico da dor, cirurgia e tratamento não farmacológico com equipe multidisciplinar (nutrição, fisioterapia).

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: sim, por exemplo, Condroflex, registro nº 122140069, do fabricante Zodiac Produtos Farmacêuticos S.A e Bolt Caps® registro nº 100431375; do fabricante Eurofarma Laboratórios S.A

Custo da Tecnologia

Tecnologia: SULFATO DE GLICOSAMINA + SULFATO DE GLICOSAMINA CLORETO DE SÓDIO + SULFATO DISSÓDICO DE CONDROITINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: SULFATO DE GLICOSAMINA + SULFATO DE GLICOSAMINA CLORETO DE SÓDIO + SULFATO DISSÓDICO DE CONDRITINA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: SULFATO DE GLICOSAMINA + SULFATO DE GLICOSAMINA CLORETO DE SÓDIO + SULFATO DISSÓDICO DE CONDRITINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A condroitina é um glicosaminoglicano (GAG) encontrado em vários tecidos, inclusive na cartilagem hialina. Já a glicosamina participa como substrato na síntese de glicosaminoglicanos (GAGs), proteoglicanos e hialuronato da cartilagem articular. Ela ainda age no condrocito ao estimular a síntese de proteoglicanos e inibir a síntese de metaloproteases. Alguns estudos pré-clínicos mostram que ambos estimulam a síntese da cartilagem e podem ser aliados no tratamento das doenças degenerativas articulares (5-7).

Estão disponíveis, na literatura científica, um conjunto substancial de ensaios clínicos e revisões sistemáticas com metanálise que avaliaram a eficácia e efetividade do sulfato de condroitina e sulfato de glicosamina, isolados ou em associação, na redução da dor e degeneração articular em pacientes com osteoartrose (cabe considerar que a maioria dos estudos aborda em específico a gonartrose, visto ser a osteoartrose mais prevalente). Apenas no ano de 2018, encontramos 7 revisões sistemáticas sobre o tema (8-14). Os resultados encontrados por estes estudos são conflitantes, embora apenas uma minoria tenha demonstrado benefício no manejo da dor a partir do uso da tecnologia. Alguns autores apontam para a existência de vieses importantes nestes estudos, uma vez que têm tamanhos de amostra variados, seleção de pacientes heterogênea, desfechos baseados em escalas de dor visuais e subjetivas. Ainda, os resultados parecem favorecer os produtos produzidos por alguns laboratórios farmacêuticos, em específico (15). Também é importante atentar para o papel do efeito placebo nestes estudos, evidenciado pela magnitude do benefício encontrada nos grupos que o receberam. Em um estudo que incluiu aproximadamente 1.600 pacientes

com gonartrose, por exemplo, o grupo que recebeu placebo apresentou 54,3% de melhora na dor, taxa expressiva para um grupo que recebeu apenas matéria inerte (16).

Em relação à segurança, uma revisão sistemática com metanálise avaliou diversos medicamentos sintomáticos de ação lenta para osteoartrite, entre eles o sulfato de condroitina e sulfato de glicosamina. Foram incluídos 20 estudos que compararam o uso isolado ou associado destas tecnologias com placebo, mas nenhuma diferença estatisticamente significativa foi encontrada entre o tratamento ativo e o placebo para qualquer evento adverso (14).

Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Total
SULFATO DE 1,5 G + 1,2 G PO12			R\$ 133,26	R\$ 1.599,12
CONDROITINA; SOL OR CT 30				
SULFATO DESACH AL PAP				
GLICOSAMINA POLIET X 5 G				

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) (ICMS 17,5%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, $PMVG = PF \cdot (1 - CAP)$. O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.

A associação de condroitina com glicosamina é produzida e comercializada por mais de um laboratório farmacêutico, estando disponível na forma de pó solúvel ou cápsulas. Em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA em novembro de 2023 e com os dados de prescrição anexados 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, em suas diretrizes para o cuidado e manejo da osteoartrite, são categóricos e afirmam que produtos a base de condroitina e glicosamina não devem ser oferecidos como tratamento aos pacientes diagnosticados com esta condição (17).

Cabe destacar que tanto a condroitina quanto a glicosamina são considerados nutracêuticos, e não medicamentos, na maior parte dos países, o que torna sua apreciação pelas agências regulatórias e sociedades médicas ainda mais diminuta.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: não há benefício claro dessa associação de medicamentos documentada na literatura.

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

Conclusão

Tecnologia: SULFATO DE GLICOSAMINA + SULFATO DE GLICOSAMINA CLORETO DE SÓDIO + SULFATO DISSÓDICO DE CONDROITINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A evidência disponível para o produto pleiteado pela parte autora é heterogênea e baseada, em grande parte, em estudos com importantes falhas metodológicas, o que aumenta a incerteza sobre sua eficácia e inviabiliza qualquer assunção de benefício no seu uso.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. Richard F Loeser. Pathogenesis of osteoarthritis. 2022; UpToDate. Waltham, MA.
2. Devezza LA. Management of knee osteoarthritis. In: Hunter D, Curtis MR, editors.
3. Doherty M. Clinical manifestations and diagnosis of osteoarthritis. In: Hunter D, Curtis MR, editors. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate; 2019.
4. Senna ER, De Barros AL, Silva EO, Costa IF, Pereira LV, Ciconelli RM, Ferraz MB. Prevalence of rheumatic diseases in Brazil: a study using the COPCORD approach. J Rheumatol. 2004 Mar;31(3):594-7. PMID: 14994410.
5. McCarty M. The neglect of glucosamine as treatment for osteoarthritis. A personal perspective. Med Hypotheses. 1994;42(5):323-7.
6. Bassleer C, Rovati L, Franchimont P. Stimulation of proteoglycan production by glucosamine sulfate in chondrocyte isolated from human osteoarthritic cartilage in vitro. Osteoarthritis Cartilage. 1998;6(6):427-34.
7. Mathieu P. A new mechanism of action of chondroitin sulfates ACS4-ACS6 in osteoarthritic cartilage. Press Med. 2002;31(29):1383-5.
8. Simental-Mendía, M., Sánchez-García, A., Vilchez-Cavazos, F. et al. Effect of glucosamine and chondroitin sulfate in symptomatic knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. Rheumatol Int 38, 1413–1428 (2018). <https://doi.org/10.1007/s00296-018-4077-2>
9. Zhu X, Sang L, Wu D, Rong J, Jiang L. Effectiveness and safety of glucosamine and chondroitin for the treatment of osteoarthritis: a meta-analysis of randomized controlled trials. J Orthop Surg Res. 2018 Jul 6;13(1):170. doi: 10.1186/s13018-018-0871-5.
10. Zhu X, Wu D, Sang L, Wang Y, Shen Y, Zhuang X, Chu M, Jiang L. Comparative effectiveness of glucosamine, chondroitin, acetaminophen or celecoxib for the treatment of knee and/or hip osteoarthritis: a network meta-analysis. Clin Exp Rheumatol. 2018 Jul-Aug;36(4):595-602. Epub 2018 Jan 31.
11. Liu X, Machado GC, Eyles JP, Ravi V, Hunter DJ. Dietary supplements for treating osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. Br J Sports Med. 2018 Feb;52(3):167-175. doi: 10.1136/bjsports-2016-097333. Epub 2017 Oct 10. PMID: 29018060.

12. Ogata T, Ideno Y, Akai M, Seichi A, Hagino H, Iwaya T, Doi T, Yamada K, Chen AZ, Li Y, Hayashi K. Effects of glucosamine in patients with osteoarthritis of the knee: a systematic review and meta-analysis. Clin Rheumatol. 2018 Sep;37(9):2479-2487. doi: 10.1007/s10067-018-4106-2.
13. Gregori D, Giacobelli G, Minto C, Barbetta B, Gualtieri F, Azzolina D, Vaghi P, Rovati LC. Association of Pharmacological Treatments With Long-term Pain Control in Patients With Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA. 2018 Dec 25;320(24):2564-2579. doi: 10.1001/jama.2018.19319. PMID: 30575881;
14. Honvo G, Reginster JY, Rabenda V, et al. Safety of Symptomatic Slow-Acting Drugs for Osteoarthritis: Outcomes of a Systematic Review and Meta-Analysis. Drugs Aging. 2019;36(Suppl 1):65-99. doi:10.1007/s40266-019-00662-z
15. Eriksen P, Bartels EM, Altman RD, Bliddal H, Juhl C, Christensen R. Risk of bias and brand explain the observed inconsistency in trials on glucosamine for symptomatic relief of osteoarthritis: a meta-analysis of placebo-controlled trials. Arthritis Care Res (Hoboken). 2014 Dec;66(12):1844-55.
16. Clegg DO, Reda DJ, Harris CL, Klein MA, O'Dell JR, Hooper MM, Bradley JD, Bingham CO 3rd, Weisman MH, Jackson CG, Lane NE, Cush JJ, Moreland LW, Schumacher HR Jr, Oddis CV, Wolfe F, Molitor JA, Yocum DE, Schnitzer TJ, Furst DE, Sawitzke AD, Shi H, Brandt KD, Moskowitz RW, Williams HJ. Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis. N Engl J Med. 2006;354(8):795.
17. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Osteoarthritis: care and management, NICE guideline [CG177]. Fevereiro 2014. Disponível em <https://www.nice.org.uk/guidance/cg177>.

NatJus Responsável: RO - Rondônia

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: De acordo com o laudo médico anexado aos autos, a parte autora apresenta diagnóstico de fibromialgia, tendinopatia supraespinhal, tendinopatia estenosante, tenossinovite dos extensores do punho, neuropatia do mediano e osteoartrite. Apresenta queixa de poliartralgia dos punhos, mãos, ombro e tornozelo. Já fez uso de gabapentina e fluoxetina sem obter resposta adequada. Não foi informado a posologia que foi utilizada ou o tempo de tratamento. Pleiteia judicialmente suplementos e medicamentos neste contexto de dor crônica osteomuscular. A presente nota versará sobre o uso de sulfato de glicosamina e condroitina no tratamento da osteoartrite.

No passado, a osteoartrite (OA) era considerada simplesmente um processo degenerativo de "desgaste" e, portanto, muitas vezes chamada erroneamente de doença articular degenerativa. No entanto, a patogênese da OA é muito mais complexa do que apenas desgaste e o termo "osteoartrite", onde "-itis" é indicativo de um processo inflamatório, está de fato correto. Há uma

variedade de fatores que desempenham um papel importante na patogênese da OA, incluindo fatores biomecânicos, mediadores pró-inflamatórios e proteases (1). Os principais fatores de risco são idade, lesão articular prévia, obesidade, fatores genéticos, deformidades anatômicas e sexo feminino. A apresentação e o curso clínico são variáveis, porém usualmente se apresenta com dor articular e limitação para execução de movimentos (2,3). Em estudo realizado com a população de 16 anos, ou mais, em Minas Gerais, a prevalência de OA foi de 4,14%, sendo que os acometidos tinham idade média de 37 anos (4).

O tratamento da OA envolve fortalecimento global da musculatura através de fisioterapia e realização de exercícios, com a devida proteção articular, perda de peso quando identificado sobrepeso, e manejo dos sintomas dolorosos. Para quadros leves, o uso de analgésicos tópicos está indicado e para aqueles com dor moderada a forte podem ser utilizados anti-inflamatórios não-esteroides, fármacos usados no tratamento de dor crônica e cirurgia (2,3).

Tecnologia 178100-C

CID: M79.7 - Fibromialgia

Diagnóstico: Fibromialgia

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

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: CLORIDRATO DE DULOXETINA

Via de administração: VO

Posologia: cloridrato de duloxetina, 60mg, (tomar 1 comprimido após o café da manhã – uso contínuo)

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 DULOXETINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: sim, diversos agentes antidepressivos e fármacos para o tratamento da dor fornecidos pelo SUS.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: sim, como exemplo de alternativas de similar, Neulox®, Duatlo® e Abretia®.

Custo da Tecnologia

Tecnologia: CLORIDRATO DE DULOXETINA

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 DULOXETINA

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 DULOXETINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A duloxetina é um antidepressivo inibidor da recaptação de serotonina e noradrenalina (IRSN) sintetizado na década de 1980. Foi aprovado pelo FDA, agência reguladora dos Estados Unidos, para uso em Transtorno Depressivo Maior e neuropatia diabética em 2004 e para uso em dor crônica em 2010 [\(14\)](#). Atualmente, no Brasil, é indicado no tratamento de transtorno depressivo maior; de dor neuropática periférica diabética; de fibromialgia em pacientes com ou sem transtorno

depressivo maior; de estados de dor crônica associados à dor lombar crônica e à dor devido à osteoartrite de joelho (doença articular degenerativa) em pacientes com idade superior a 40 anos; e de transtorno de ansiedade generalizada.

Revisão sistemática do grupo Cochrane, publicada em 2015, avaliou ensaios clínicos de duloxetina no tratamento de dor crônica (15). Foram identificados 18 estudos, somando 6.407 participantes. Destes, 8 estudos incluíram um total de 2.728 participantes com neuropatia diabética dolorosa e seis estudos envolveram 2.249 participantes com fibromialgia. Três estudos incluíram participantes com depressão e sintomas físicos dolorosos e um incluiu participantes com dor neuropática central. A maioria dos estudos apresentou baixo a moderado risco de viés, embora quase todos tenham sido patrocinados pelo fabricante do medicamento. A duloxetina, na dose de 60 mg/dia, mostrou-se mais eficaz do que placebo na redução de, pelo menos, 50% da dor na fibromialgia em curto (12 semanas) (risco relativo (RR) = 1,57; intervalo de confiança (IC) 95% = 1,20 a 2,06; número necessário a tratar (NNT) = 8, IC 95% = 4 a 21) e em médio prazo (mais de 28 semanas) (RR = 1,58; IC 95% = 1,10 a 2,27). Também mostrou-se mais eficaz do que placebo na redução da dor decorrente de transtorno depressivo maior (RR = 1,37; IC 95% = 1,19 a 1,59; NNT = 8, IC 95% = 5 a 14). Não houve efeito na dor neuropática central em um único estudo pequeno e de alta qualidade. Eventos adversos foram muito comuns mas, em geral, leves: ocorreram 12,6% desistências do tratamento em função de eventos adversos no grupo manejado com duloxetina em comparação com 5,8% no grupo em uso de placebo (RR = 1,99; IC 95% = 1,67 a 2,37). Dentre eles, destacam-se náusea, boca seca, tontura, sonolência, insônia e diarreia.

Não foram encontrados ensaios clínicos de boa qualidade metodológica que tenham comparado duloxetina à amitriptilina ou fluoxetina, fármacos disponíveis no sistema público de saúde. Por fim, em metanálise realizada pelo governo canadense, o uso de antidepressivos tricíclicos (tendo como representante a amitriptilina) foi responsável pela resposta clínica mais significativa, seguidos por anticonvulsivantes (pregabalina, gabapentina e carbamazepina) e, em último lugar, por IRSN (duloxetina), encontrando-se para o desfecho redução de 50% do sintoma dor, NNT de 3,9 para antidepressivos tricíclicos, de 4,6 para anticonvulsivantes e 5,7 para IRSN (16). 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%).

Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Anual
CLORIDRATO DE60 MG CAP DURA12 DULOXETINA LIB RETARD CT BL AL/AL X 30			R\$ 86,90	R\$ 1.042,80

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) em Rondônia (ICMS 17,5%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, $PMVG = PF \cdot (1 - CAP)$. O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.

O medicamento cloridrato de duloxetina é produzido por inúmeras empresas. Em consulta à tabela CMED, no site da ANVISA, realizada em novembro de 2023, selecionou-se alternativa de menor custo. 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 econômica, a CONITEC estimou um impacto orçamentário, ao final de cinco anos, de aproximadamente R\$ 101 milhões a R\$ 278 milhões para o tratamento da dor neuropática (13).

Análise de custo-efetividade realizada pelo governo canadense citada anteriormente que avaliou alternativas para manejo de dor crônica neuropática (16), os antidepressivos tricíclicos (amitriptilina) mostraram-se menos custosos, seguidos pelos IRSN (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) for 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. Nessa linha, trata-se de um fármaco recomendado pelo National Institute for Health and Care Excellence (NICE) do sistema de saúde britânico como um dos tratamentos de primeira linha para pacientes com dor neuropática, ao lado da amitriptilina, da pregabalina e da gabapentina (17,18).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: alívio dos sintomas de dor, superior ao placebo; contudo, com eficácia e segurança comparáveis aos medicamentos disponíveis no SUS.

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

Conclusão

Tecnologia: CLORIDRATO DE DULOXETINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Apesar da duloxetina ser uma alternativa eficaz no manejo da dor crônica, a evidência científica disponível aponta seu benefício apenas quando esta é comparada ao placebo. Não foi observada superioridade nos estudos que a compararam com tratamento ativo, em relação a medicamentos como a amitriptilina, fluoxetina ou gabapentina, disponíveis no sistema público de saúde.

Por fim, mesmo que fosse comprovada a superioridade da duloxetina em relação às alternativas disponíveis no sistema público, esse benefício deveria ser de grande magnitude para justificar seu custo elevado, culminando em importante impacto orçamentário, com prejuízo indireto à saúde da população assistida pelo SUS.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. [International Association for the Study of Pain. Terminology.](#)

- [Internet]. EUA; 2020. Available from: <https://www.iasp-pain.org/resources/terminology/?ItemNumber=1698>.
2. Hylands-White N, Duarte RV, Raphael JH. An overview of treatment approaches for chronic pain management. *Rheumatol Int*. 2017;37:29–42. doi: 10.1007/s00296-016-3481-8. Cited: in: : PMID: 27107994.
3. Aydede M, Shriver A. Recently introduced definition of “nociceptive pain” by the International Association for the Study of Pain needs better formulation. *Pain*. 2018;159:1176–1177. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001184. Cited: in: : PMID: 29768305.
4. Kosek E, Cohen M, Baron R, Mico J-A, Rice ASC. Reply. *Pain*. 2018;159:1177–1178. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001185. Cited: in: : PMID: 29768306.
5. Freynhagen R, Parada HA, Calderon-Ospina CA, Chen J, Rakhmawati Emril D, Fernández-Villacorta FJ, Franco H, Ho K-Y, Lara-Solares A, Li CC-F, et al. Current understanding of the mixed pain concept: a brief narrative review. *Curr Med Res Opin*. 2019;35:1011–1018. doi: 10.1080/03007995.2018.1552042. Cited: in: : PMID: 30479161.
6. Ministério Da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dor Crônica [Internet]. [Internet]. 2012. Available from: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-dor-cronica-2012.pdf>.
7. Treede R-D, Jensen TS, Campbell JN, Cruccu G, Dostrovsky JO, Griffin JW, Hansson P, Hughes R, Nurmikko T, Serra J. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology*. 2008;70:1630–1635. doi: 10.1212/01.wnl.0000282763.29778.59. Cited: in: : PMID: 18003941.
8. Gureje O, Von Korff M, Simon GE, Gater R. Persistent pain and well-being: a World Health Organization Study in Primary Care. *JAMA*. 1998;280:147–151. doi: 10.1001/jama.280.2.147. Cited: in: : PMID: 9669787.
9. Maniadakis N, Gray A. The economic burden of back pain in the UK. *Pain*; 2000.
10. Turk DC, Wilson HD, Cahana A. Treatment of chronic non-cancer pain. *Lancet*. 2011;377:2226–2235. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60402-9. Cited: in: : PMID: 21704872.
11. Rosenquist M, Ellen W. Overview of the treatment of chronic non-cancer pain. UpToDate Walth MA Accessed Sept. 2019;26.
12. 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
13. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Duloxetina para o tratamento da dor neuropática e da fibromialgia [Internet]. 2021. Disponível em: http://antigo-conitec.saude.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2021/20210526_Relatorio_Duloxetina_Dor_Cronica_CP_47.pdf
14. Cordioli AV, Gallois CB, Isolan L. Psicofármacos: Consulta Rápida. *Artmed*; 2015.
15. Lunn MPT, Hughes RAC, Wiffen PJ. Duloxetine for treating painful neuropathy, chronic pain or fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;CD007115. doi: 10.1002/14651858.CD007115.pub3. Cited: in: : PMID: 24385423.
16. 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>.
17. National Institute for Health and Care. Neuropathic pain in adults: pharmacological management in non-specialist settings [Internet]. 2020. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg173>.
18. National Institute for Health and Care. Medicines optimisation in chronic pain [Internet]. 2019. Available from: <https://www.nice.org.uk/advice/ktt21>.

NatJus Responsável: RO - Rondônia

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: De acordo com o laudo médico anexado aos autos, a parte autora apresenta diagnóstico de fibromialgia, tendinopatia supraespinhal, tendinopatia estenosante, tenossinovite dos extensores do punho, neuropatia do mediano e osteoartrite. Apresenta queixa de poliartralgia dos punhos, mãos, ombro e tornozelo. Já fez uso de gabapentina e fluoxetina sem obter resposta adequada. Não foi informado a posologia que foi utilizada ou o tempo de tratamento. Pleiteia judicialmente suplementos e medicamentos neste contexto de dor crônica osteomuscular. A presente nota técnica versará sobre a utilização de duloxetine no tratamento de dor crônica.

A Associação Internacional de Estudos de Dor (do inglês, International Association for the Study of Pain ou IASP) define a dor como uma experiência sensorial e emocional desagradável associada ou não a dano real ou potencial [\(1\)](#). Dor pode ser classificada em aguda, quando sua duração é inferior a 30 dias, ou crônica, se superior a 30 dias [\(2\)](#). Ademais, subclassifica-se conforme sua etiologia em nociceptiva (decorrente de lesão de tecidos ósseos, musculares ou ligamentares), neuropática (causada por lesão ou disfunção do sistema nervoso) ou mista [\(3\)](#).

Há três mecanismos biológicos implicados na dor: o nociceptivo, o nociplástico e o neuropático [\(3,4,5\)](#). Estes frequentemente coexistem, o que por vezes culmina na denominação de dor mista. A dor nociceptiva é a dor na qual há dano tecidual demonstrável, como ocorre na osteoartrose, na artrite reumatóide e nas dores músculo-esqueléticas em geral [\(6\)](#). A dor nociplástica caracteriza-se por hipersensibilidade em tecido não lesionado, manifestando-se por sensação de peso e tensão. Por exemplo, a fibromialgia, a síndrome de dor regional complexa e a síndrome do intestino irritável [\(3\)](#). Por fim, a dor neuropática é a dor em que existe lesão ou disfunção de estruturas do sistema nervoso periférico ou central. O paciente comumente descreve a dor neuropática como "queimação, agulhadas, dormências" em uma distribuição anatômica específica [\(7\)](#). Para o diagnóstico de dor neuropática, além das características específicas da dor, faz-se necessário o diagnóstico de uma condição de base predisponente, como diabetes ou quimioterapia.

Segundo a Organização Mundial da Saúde, cerca de 20% da população mundial apresenta algum grau de dor crônica [\(8\)](#), resultando em significativo impacto econômico [\(9,10\)](#).

As opções terapêuticas para manejo de dor crônica se enquadram em seis categorias principais: abordagens farmacológicas, medicina física e reabilitação ou fisioterapia, medicina comportamental, neuromodulação, intervenção de cunho psicológico e tratamentos cirúrgicos [\(11\)](#). Dessa forma, deve-se priorizar abordagens conjuntas e coordenadas por uma equipe multidisciplinar, em que o medicamento não é foco único do tratamento.

Apesar dos avanços no campo, o tratamento farmacológico raramente resulta no alívio completo da dor [\(10\)](#): em pacientes que apresentam dor neuropática crônica, menos de 50% responderão à primeira linha de tratamento [\(8\)](#).

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 antiepiléticos na maioria dos casos [\(6\)](#). Recomenda-se a utilização de antidepressivos tricíclicos com destaque à amitriptilina, amplamente estudada e disponível pelo SUS [\(6,10,11\)](#). Em caso de falha terapêutica, pode-se associar anticonvulsivantes. Nesse sentido, vale destacar que a gabapentina e a carbamazepina estão disponíveis pelo SUS [\(12\)](#). Mais

recentemente, debate-se sobre a utilização de anticonvulsivantes como primeira linha de tratamento [\(11\)](#).

Tecnologia 178100-D

CID: M79.7 - Fibromialgia

Diagnóstico: Fibromialgia

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

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: PREGABALINA

Via de administração: VO

Posologia: PREGABALINA (tomar 1 comprimido às 21h, contínuo)

Uso contínuo? Sim

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 [\(14\)](#). 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: sim, há inúmeras alternativas de medicamento genérico e similar como, por exemplo, os similares Insit®, Mobale®, Ápice®, Preneurin®, Limiar® e Alond®.

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 [\(14,15\)](#). A pregabalina se provou eficaz no manejo da dor neuropática [\(16–18\)](#), 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 [\(19\)](#).

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 [\(20\)](#). 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 (21).

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 (22). 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 (23). 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 canadense, 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)(24). 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%).

Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
------	-----------	------------	-----------------	-------------

PREGABALINA 75 MG CAP DURA12
CT BL AL PLAS
PVC/PCTFE
TRANS X 30

R\$ 32,03

R\$ 384,36

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) em Rondônia (ICMS 17,5%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, $PMVG = PF \times (1 - CAP)$. 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 cloridrato de duloxetina é produzido por inúmeras empresas. Em consulta à tabela CMED, no site da ANVISA, realizada em novembro de 2023 selecionou-se alternativa de menor custo. Trata-se do medicamento produzido pelo laboratório Cimed.. Com estes dados e com os dados informados pelo prescritor, foi construída a tabela acima estimando o custo para um ano de tratamento.

Não foi encontrada análise de custo-efetividade adaptada ao contexto do SUS. Contudo, uma análise de custo-efetividade do governo canadense avaliou alternativas para manejo de dor crônica neuropática (pregabalina, gabapentina, amitriptilina, carbamazepina, tramadol e duloxetina) (21). 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 avaliada

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 afirmar 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. Treede RD. The International Association for the Study of Pain definition of pain: as valid in 2018 as in 1979, but in need of regularly updated footnotes. Pain Rep. 2018;3(2).

2. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dor Crônica [Internet]. 2012. Disponível em: <http://portal.arquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-dor-cronica-2012.pdf>

3. Turk DC. Pain terms and taxonomies of pain. Bonicas Manag Pain. 2010;

4. Aydede M, Shriver A. Recently introduced definition of “nociceptive pain” by the International Association for the Study of Pain needs better formulation. Pain. junho de 2018;159(6):1176–7.

5. Kosek E, Cohen M, Baron R, Mico JA, Rice ASC. Reply. Pain. junho de 2018;159(6):1177–8.

6. Freynhagen R, Parada HA, Calderon-Ospina CA, Chen J, Rakhmawati Emril D, Fernández-Villacorta FJ, et al. Current understanding of the mixed pain concept: a brief narrative review. Curr Med Res Opin. junho de 2019;35(6):1011–8.

7. Ministério Da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dor Crônica [Internet]. [Internet]. 2012. Disponível em: <http://portal.arquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-dor-cronica-2012.pdf>

8. Treede RD, Jensen TS, Campbell JN, Cruccu G, Dostrovsky JO, Griffin JW, et al. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. Neurology. 29 de abril de 2008;70(18):1630–5.

9. Gureje O, Von Korff M, Simon GE, Gater R. Persistent pain and well-being: a World Health Organization Study in Primary Care. JAMA. 8 de julho de 1998;280(2):147–51.

10. Maniadakis N, Gray A. The economic burden of back pain in the UK. Pain; 2000.

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

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

13. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Ficha técnica sobre medicamentos: gabapentina para tratamento de dor neuropática em adultos. [Internet]. 2015. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/FichasTecnicas/gabapentina_dor_cronica.pdf

14. 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

15. Stahl SM. Prescriber’s guide: Stahl’s essential psychopharmacology. Cambridge University Press; 2020.

16. 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.

17. 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.](#)

18. 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.](#)

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

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

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

22. 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.](#)

23. 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.](#)

24. 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: RO - Rondônia

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: De acordo com o laudo médico anexado aos autos, a parte autora apresenta diagnóstico de fibromialgia, tendinopatia supraespinhal, tendinopatia estenosante, tenossinovite dos extensores do punho, neuropatia do mediano e osteoartrite. Apresenta queixa de poliartralgia dos punhos, mãos, ombro e tornozelo. Já fez uso de gabapentina e fluoxetina sem obter resposta adequada. Não foi informado a posologia que foi utilizada ou o tempo de tratamento. Pleiteia judicialmente suplementos e medicamentos neste contexto de dor crônica osteomuscular. A presente nota técnica versará sobre a utilização de pregabalina no tratamento de dor crônica.

A Associação Internacional de Estudos de Dor (do inglês, International Association for the Study of Pain ou IASP) define a dor como uma experiência sensorial e emocional desagradável associada ou não a dano real ou potencial (1). Dor pode ser classificada em aguda, quando sua duração é inferior a 30 dias, ou crônica, se superior a 30 dias (2). Ademais, subclassifica-se conforme sua etiologia em nociceptiva (decorrente de lesão de tecidos ósseos, musculares ou ligamentares), neuropática (causada por lesão ou disfunção do sistema nervoso) ou mista (3).

Há três mecanismos biológicos implicados na dor: o nociceptivo, o nociplástico e o neuropático (4-6). Estes frequentemente coexistem, o que por vezes culmina na denominação de dor mista. A dor nociceptiva é a dor na qual há dano tecidual demonstrável, como ocorre na osteoartrose, na artrite reumatóide e nas dores músculo-esqueléticas em geral (7). A dor nociplástica caracteriza-se por hipersensibilidade em tecido não lesionado, manifestando-se por sensação de peso e tensão. Por exemplo, a fibromialgia, a síndrome de dor regional complexa e a síndrome do intestino irritável (4). Por fim, a dor neuropática é a dor em que existe lesão ou disfunção de estruturas do sistema nervoso periférico ou central. O paciente comumente descreve a dor neuropática como "queimação, agulhadas, dormências" em uma

distribuição anatômica específica (8). Para o diagnóstico de dor neuropática, além das características específicas da dor, faz-se necessário o diagnóstico de uma condição de base predisponente, como diabetes ou quimioterapia.

Segundo a Organização Mundial da Saúde, cerca de 20% da população mundial apresenta algum grau de dor crônica (9), resultando em significativo impacto econômico (10,11).

As opções terapêuticas para manejo de dor crônica se enquadram em seis categorias principais: abordagens farmacológicas, medicina física e reabilitação ou fisioterapia, medicina comportamental, neuromodulação, intervenção de cunho psicológico e tratamentos cirúrgicos (12). Dessa forma, deve-se priorizar abordagens conjuntas e coordenadas por uma equipe multidisciplinar, em que o medicamento não é foco único do tratamento.

Apesar dos avanços no campo, o tratamento farmacológico raramente resulta no alívio completo da dor (11): em pacientes que apresentam dor neuropática crônica, menos de 50% responderão à primeira linha de tratamento (9).

De acordo com Protocolo Clínico e Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (PCDT) de dor crônica, elaborado pelo Ministério da Saúde em 2012, opções terapêuticas disponíveis no SUS para tratamento da dor neuropática englobam medicamentos antidepressivos tricíclicos e antiepilépticos na maioria dos casos (7). Recomenda-se a utilização de antidepressivos tricíclicos com destaque à amitriptilina, amplamente estudada e disponível pelo SUS (7,11,12). Em caso de falha terapêutica, pode-se associar anticonvulsivantes. Nesse sentido, vale destacar que a gabapentina e a carbamazepina estão disponíveis pelo SUS (13). Mais recentemente, debate-se sobre a utilização de anticonvulsivantes como primeira linha de tratamento (12).