Nota Técnica 90156

Data de conclusão: 15/08/2022 18:30:52

Paciente

Idade: 49 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Porto Alegre/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: Juízo Federal da 4ª Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 90156

CID: M79.7 - Fibromialgia

Diagnóstico: 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: antidepressivos tricíclicos, antiepilépticos e opioides, conforme PCDT (4). Ainda, intervenções não farmacológicas

Custo da Tecnologia

Tecnologia: Canabidiol

Custo da tecnologia: 673,14

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: Canabidiol

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O canabidiol (CBD) é um dos canabinoides mais abundantes presentes nas plantas do gênero cannabis e atua como antagonista dos receptores CB1 e CB2, bem como inibidor da recaptação e metabolismo da anandamida, com efeito na modulação da dor através de propriedades anti-inflamatórias (5).
Com relação ao uso de CBD para alívio da dor crônica, parte importante da fibromialgia, encontrou-se revisão sistemática conduzida com o objetivo de estimar a eficácia e a segurança de medicamentos à base de Cannabis em comparação com placebo ou medicamentos convencionais para tratamento da dor neuropática crônica. Foram selecionados ensaios clínicos randomizados, duplo-cegos, comparando tratamento de Cannabis medicinal (medicamentos derivados de plantas e sintéticos à base de Cannabis) contra placebo ou outros tratamentos para dor neuropática crônica em adultos, com uma duração de tratamento de, pelo menos, duas semanas e, pelo menos, 10 participantes por grupo de tratamento. De um total de 1.881 estudos, apenas 16 apresentaram os critérios de inclusão e foram utilizados para a análise de eficácia e de segurança. O percentual de pacientes que relataram alívio da dor de 50% ou mais foi maior nos pacientes em tratamento com medicamentos à base de Cannabis (20,9% vs. 17,3%; diferença de risco de 0,05; intervalo de confiança de 95% entre 0,00 a 0,09 e P=0,04; I2=29%). Em paralelo, mais participantes saíram dos estudos devido a eventos adversos com medicamentos à base de Cannabis do que com placebo, ou medicamentos convencionais para tratamento da dor (10% vs. 5%; diferença de risco de 0,04; intervalo de confiança de 95% entre 0,02 a 0,07; P=0,0009; I2=25%). Não houve diferença entre os grupos na melhora da qualidade de vida relacionada com a saúde, no abandono dos medicamentos por falta de efeito, e na frequência de efeitos adversos graves. Alguns efeitos adversos, particularmente sonolência, sedação, confusão e psicose, podem limitar a utilidade clínica dos medicamentos à base de Cannabis (6). Cabe ressaltar, que os estudos incluídos foram de baixa qualidade metodológica e também não foram usadas escalas validadas para avaliação da dor, o que exige cuidado na interpretação dos resultados.
Em outra revisão sistemática, foram incluídos 79 estudos e 6.462 pacientes foram randomizados para o uso de canabinóides ou placebo para tratamento da dor crônica, não mostrando diferença significativa na redução da dor entre os grupos (37% vs. 31%; odds ratio 1,41; intervalo de confiança de 95% entre 0,99 a 2,00 e P=0,64; I2=47). Entretanto, os

pacientes tratados com canabinóides apresentaram risco aumentado para eventos adversos graves a curto prazo (7).
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. Não existe, portanto, base oficial de valor que seja possível estimar o custo.
Não encontramos estudos de custo-efetividade para o uso de CBD na condição em questão para a realidade brasileira, apenas para a realidade de países de alta renda como o Reino Unido (8). O Instituto Nacional de Saúde e Cuidados de Excelência (do inglês, National Institute for Health and Care Excellence ou NICE), do governo britânico, realizou análise de custo-efetividade das alternativas de tratamento para dor crônica, incluindo entre eles medicamentos a base de Cannabis. Constatou que, quando comparado o custo do CBD como complemento ao tratamento padrão gerou uma razão custo-efetividade incremental (RCEI) de £151.431,00 por QALY, não sendo custo-efetivo dentro do limiar de disposição a pagar do NICE de £20.000,00 a £30.000,00 (9). O NICE não recomenda o uso de CBD para controle da dor crônica em adultos, a menos que seja parte de um ensaio clínico (10).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: indeterminado. A ação da Cannabis no alívio da dor é controversa.

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 para o tratamento da dor crônica. A partir desses dados, pode-se esperar ainda que os possíveis benefícios dos produtos à base de Cannabis para o tratamento da fibromialgia podem não ser superados pelos seus potenciais danos. Ademais, um país de alta renda, como o Reino Unido, não recomenda CBD para o tratamento da dor crônica e considera 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.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia [Internet]. 2018. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_Epilepsia.pdf
2. Fernandes J, Schmidt M, Monte T, Tozzi S, Sander J. Prevalence of epilepsy: the Porto Alegre study. Epilepsia. 1992;33(Suppl 3):132.
3. Steven C Schachter. Overview of the management of epilepsy in adults [Internet]. UpToDate. 2020 [citado 10 de janeiro de 2021]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-management-of-epilepsy-in-adults?search=epilepsy&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2

4. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Canabidiol 200 mg/mL para tratamento de crianças e adolescentes com epilepsia refratária a medicamentos antiepilépticos: relatório parcial. [Internet]. 2021. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2021/Sociedade/20210222_ReSoc246_CBD_epilepsia.pdf
5. 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. 2017;175:133–50.
6. Lattanzi S, Brigo F, Trinka E, Zaccara G, Cagnetti C, Del Giovane C, et al. Efficacy and safety of cannabidiol in epilepsy: a systematic review and meta-analysis. Drugs. 2018;78(17):1791–804.
7. Szaflarski JP, Bebin EM, Comi AM, Patel AD, Joshi C, Checketts D, et al. Long-term safety and treatment effects of cannabidiol in children and adults with treatment-resistant epilepsies: Expanded access program results. Epilepsia. 2018;59(8):1540–8.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme consta em laudo médico (Evento 1, INIC1, Página 22), o caso em tela possui diagnóstico de dor crônica intratável, mais precisamente fibromialgia, comórbido a Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT), de Transtorno Depressivo Maior (TDM), e de epilepsia. Ademais, possui história de acidente vascular isquêmico com sequelas motoras. Foi previamente tratado com sertralina, paroxetina, clomipramina, amitriptilina, pregabalina, olanzapina, clonazepam e múltiplos antiinflamatórios, com resposta parcial. Adaptou-se, exclusivamente, aos produtos à base de Cannabis.
Consta, ainda, em processo inúmeras patologias que acometem a parte autora: dor crônica intratável, transtornos de discos lombares, degenerações interaprofisárias, estenose de disco intervertebral do canal medular, outros transtornos da densidade e das estruturas ósseas, transtornos de discos lombares e de outros discos intervertebrais com radiculopatia, outros deslocamentos discais intervertebrais especificados, dor articular, mal estar, fadiga, sequelas de infarto cerebral, sequelas de acidente vascular cerebral não especificado como hemorrágico ou isquêmico, hemiplegia espástica, hemiplegia não especificada, cãibras e espasmos, epilepsia não especificada, hipertensão essencial (primária), distúrbios do metabolismo de lipoproteínas e outras lipidemias, episódio depressivo grave sem sintomas psicóticos, transtorno de pânico (ansiedade paroxística episódica).
A partir de contato com o prescritor, entendeu-se que a prescrição de produto à base de Cannabis tem a finalidade de manejo de dor crônica (Evento 27, LAUDO2, Página 1), patologia que agrava as diversas comorbidades que acometem a parte autora, bem como de controle das crises convulsivas, associadas à quadro de epilepsia. Portanto, a presente nota técnica versará sobre a utilização de produto à base de Cannabis para manejo de dor crônica intratável no contexto clínico de 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). O que se sabe é que seu tratamento requer uma abordagem multidisciplinar com a combinação de tratamentos não-farmacológicos e farmacológicos. 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 (3,4).

Serotonina e noradrenalina são neurotransmissores conhecidos pela sua participação no mecanismo da dor crônica. Pacientes com fibromialgia têm baixa concentração de serotonina e triptofano, seu precursor, justificando o uso de medicamentos antidepressivos no manejo dos seus sintomas (5). Uma segunda alternativa terapêutica para o manejo da dor crônica são os anticonvulsivantes, com atividade no sistema GABA, cujo efeito analgésico está ligado à sua capacidade de se ligar a canais de cálcio dependentes de voltagem no sistema nervoso central, inibindo a liberação de neurotransmissores excitatórios que são importantes na produção e transmissão de estímulos dolorosos, além do uso de analgésicos potentes, como codeína e tramadol (3).

De acordo com Protocolo Clínico e Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (PCDT) de dor crônica, elaboradas pelo Ministério da Saúde em 2012, opções terapêuticas para tratamento da dor neuropática, onde se encaixa a dor fibromiálgica, englobam medicamentos antidepressivos tricíclicos e antiepilépticos na maioria dos casos, sendo os opióides reservados somente a pacientes com dor a eles refratária, assim como também outras intervenções não farmacológicas (4). Atualmente, uma diretriz canadense menciona a indicação de canabinóides, com recomendação fraca, como uma das opções terapêuticas para tratamento da dor neuropática refratária (5).