Nota Técnica 99685

Data de conclusão: 10/10/2022 08:59:44

Paciente

Idade: 36 anos

Sexo: Masculino

Cidade: São Borja/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2ª Vara Federal de Uruguaiana

Tecnologia 99685

CID: R52.2 - Outra dor crônica

Diagnóstico: R52.2.

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: -

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 (6).
Com relação ao uso de CBD para alívio da dor crônica, encontrou-se revisão sistemática publicada em 2017 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 (7). 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. Cabe ressaltar que os estudos incluídos foram, em geral, de baixa qualidade metodológica, e também não foram usadas escalas validadas para avaliação da dor em diversos deles, o que implica em cuidado na interpretação dos resultados (7).
Em outra revisão sistemática (8) de “uso medicinal de canabinóides", publicada em 2018, foram revisadas evidências para 79 estudos, 28 deles com avaliação para desfechos relacionados à dor crônica (apenas dois apresentavam “baixo risco de viés”). Treze estudos avaliaram

nabiximols, 5 nabilona, 4 uso para fumo de THC, 3 para spray oral de THC, 2 dronabinol, 1 cannabis vaporizado (incluído 2 doses), 1 para cápsulas de ácido ajuvenico e 1 para THC oral. Como resultados principais, o número médio de pacientes que relataram uma redução na dor de pelo menos 30% chegou perto de atingir significância estatística e foi maior com canabinóides do que com placebo (37% vs. 31%; odds ratio de 1,41; IC95% 0,99 a 2,00; 8 estudos incluídos na análise). Outras análises demonstraram ganhos modestos em scores de dor ou na impressão subjetiva de melhora dos pacientes, mas não houve diferença nos escores médios de qualidade de vida medidos pelo índice de estado de saúde EQ-5D (diferença média ponderada de -0,01; IC95% de -0,05 a +0,02; 3 estudos incluídos na análise). Os pacientes tratados com canabinóides apresentaram risco aumentado para eventos adversos graves a curto prazo (8).

Em 2019 o National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do Reuno Unido, publicou uma revisão de evidências buscando responder, entre outras perguntas, qual a eficácia clínica e a custo-efetividade de medicamentos à base de cannabis para pessoas com dor crônica. 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 (9).

O NICE não recomenda o uso de canabidiol para controle da dor crônica em adultos, a menos que seja parte de um ensaio clínico (10).

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. Considerando o menor valor orçado pela parte (Evento 1, OUT7) no valor de R$ 564,90 para um frasco de 30ml de canabidiol 50mg/ml, e a prescrição médica de aproximadamente 1ml por dia, estima-se que o custo de um ano de tratamento seja de R$ 6.778,80.

Não encontramos 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 (8).

Na revisão de evidências conduzidas pelo NICE previamente mencionada, 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: indeterminado para a preparação pleiteada e o caso em tela.

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 canabidiol, 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, o fármaco apresenta 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, e canabidiol tem sido visto como tecnologia promissora para o tratamento de diversas condições de saúde, embora ainda esteja em fases iniciais de investigação científica. No entanto, considerando o atual conjunto de evidências disponível, entende-se que não se justifica o uso de recursos públicos escassos na intervenção pleiteada, e portanto impõe-se o presente parecer desfavorável.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. Treede RD, Rief W, Barke A, et al. A classification of chronic pain for ICD-11. Pain. 2015;156(6):1003-1007. doi:10.1097/j.pain.0000000000000160

2. David Tauben, Brett R Stacey. Pharmacologic management of chronic non-cancer pain in adults. In UpToDate, This topic last updated: Aug 15, 2022. https://www.uptodate.com/contents/pharmacologic-management-of-chronic-non-cancer-pain-in-adults

3. David Tauben,Brett R Stacey. Approach to the management of chronic non-cancer pain in adults. In UpToDate, This topic last updated: May 06, 2022. https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-management-of-chronic-non-cancer-pain-in-adults

4. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas de dor crônica. [Internet] CONITEC, 2012 Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DorCronica.pdf

5. Kia S, Choy E. Update on Treatment Guideline in Fibromyalgia Syndrome with Focus on Pharmacology. Biomedicines. 2017 May 8;5(2):20. doi: 10.3390/biomedicines5020020.

PMID: 28536363; PMCID: PMC5489806.

6. 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

7. Mücke M, Phillips T, Radbruch L, Petzke F, Häuser W. Cannabis-based medicines for chronic neuropathic pain in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018 (3). No.: CD012182.

8. Whiting PF, Wolff RF, Deshpande S et al. Cannabinoids for Medical Use A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA. 2015;313(24):2456-2473.

9. Cannabis-based medicinal products [B] Evidence review for chronic pain. Guidance. NICE, 2019. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ng144/evidence/b-chronic-pain-pdf-6963831759

10. Cannabis-based medicinal products. NICE guideline [NG144.]Published: 11 November 2019 Last updated: 22 March 2021.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo laudo médico anexado (Evento1, ATESTMED3), o paciente é acompanhado no ambulatório do tratamento de dor no Hospital de clínicas de Porto Alegre. O mesmo apresenta paraplegia espástica (CID-10 G82.1) e bexiga neuropática (CID-10 N31.2) e também faz acompanhamento médico com as especialidades de genética, urologia, fisiatria e reabilitação. Apresenta dificuldade para se locomover, fazendo uso de muletas e cadeiras de rodas. Devido à dor crônica de difícil controle é prescrito o uso de canabidiol. O paciente também faz uso de gabapentina (900mg/dia) e amitriptilina (50mg/dia). Nesses termos, pleiteia o provimento de canabidiol.
Dor crônica é definida como dor que persiste ou recorre por mais de 3 meses. A dor primária crônica é definida como dor em uma ou mais regiões anatômicas que persiste ou recorre por mais de 3 meses e está associada a sofrimento emocional significativo ou incapacidade funcional. As síndromes de dor secundária crônica estão ligadas a outras doenças como causa subjacente, porém nas quais a dor se torna um problema por si só (1). A escolha ideal da terapia farmacológica depende do tipo de síndrome da dor crônica. Em particular, a dor neuropática deve ser diferenciada da dor nociceptiva, uma vez que os tratamentos diferem (2). A dor crônica resulta de fatores biológicos, psicológicos e sociais combinados e, na maioria das vezes, requer uma abordagem multifatorial para o manejo (3). A dor neuropática apresenta sensibilização proeminente, que se refere ao aumento da capacidade de resposta dos neurônios à entrada normal e/ou aprimoramento/recrutamento de uma resposta a eventos tipicamente subliminares. Tanto a sensibilização periférica quanto a central podem desempenhar um papel, embora a maior parte da atenção tenha se concentrado nas mudanças na medula espinhal e no cérebro na sustentação de muitas condições de dor

crônica, incluindo dor neuropática, fibromialgia, dor pós-operatória persistente e condições reumatológicas, incluindo osteoartrite. A sensibilização desempenha um papel proeminente na "dor nociplástica", que é definida como dor que surge da nocicepção alterada, apesar de não haver evidência clara de dano tecidual real ou ameaçado, causando a ativação de nociceptores periféricos ou evidência de doença ou lesão do sistema somatossensorial que causa a dor (3).
Para a maioria dos pacientes com dor neuropática crônica, o tratamento inicial envolve antidepressivos selecionados (antidepressivos tricíclicos ou inibidores da recaptação de serotonina-norepinefrina) ou medicamentos anticonvulsivantes (ou seja, gabapentina ou pregabalina), com terapia tópica adjuvante (por exemplo, lidocaína tópica, adesivo de capsaicina) quando a dor é localizada. A terapia combinada com medicamentos antidepressivos e anticonvulsivantes é frequentemente usada, particularmente para pacientes com dor nociplásica ou centralizada. Menos da metade dos pacientes com dor neuropática responderá a um único agente. No entanto, as evidências são escassas sobre a eficácia de combinações específicas e a segurança do tratamento combinado. Os opióides devem ser considerados uma opção de segunda ou terceira linha, especialmente quando há expectativa de que possam ser prescritos a longo prazo (2).
De acordo com Protocolo Clínico e Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (PCDT) de dor crônica, elaboradas 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, sendo os opióides reservados somente a pacientes com dor a eles refratária, assim como também outras intervenções não farmacológicas (4). O uso de cannabis e derivados da cannabis é controverso (2). Atualmente, uma diretriz canadense menciona a indicação de canabinóides, com recomendação fraca, como uma das opções terapêuticas para tratamento da dor neuropática refratária (5).