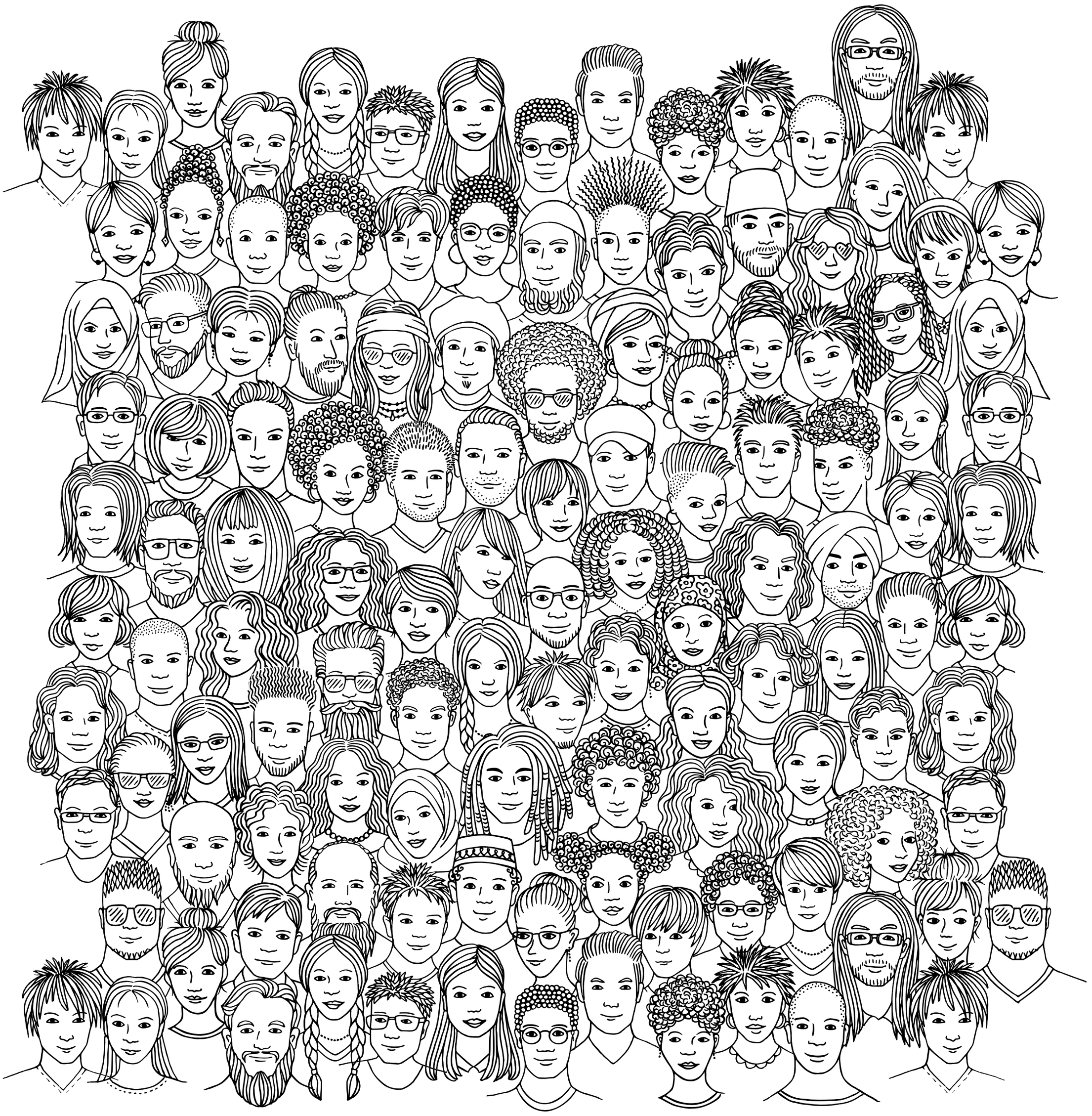
nº 277 • julho | 2021



# RELATÓRIO PARA SOCIEDADE

informações sobre recomendações de incorporação de medicamentos e outras tecnologias no SUS

## DULOXETINA PARA O TRATAMENTO DA DOR NEUROPÁTICA E DA FIBROMIALGIA

Conitec

2021 Ministério da Saúde.
É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.
A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é do Ministério da Saúde.

**Elaboração, distribuição e informações**
MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde - SCTIE
Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde - DGITIS
Coordenação-Geral de Gestão de Tecnologias em Saúde - CGGTS
Coordenação de Incorporação de Tecnologias - CITEC
Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar
CEP: 70058-900 – Brasília/DF
Tel.: (61) 3315-2848
Site: http://conitec.gov.br/
E-mail: conitec@saude.gov.br

**Elaboração do relatório**
COORDENAÇÃO DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS – CITEC/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

**Elaboração do texto**
Adriana Prates Sacramento
Andrija Oliveira Almeida
Clarice Moreira Portugal
Luiza Nogueira Losco
Odete Amaral da Silva

**Revisão técnica**
Andrea Brígida de Souza
Bruna Cabral de Pina Viana
Élida Lúcia Carvalho Martins
Getulio Cassemiro de Souza Júnior
José Octávio Beutel
Marina Ongaratto Fauth
Patrícia Mandetta Gandara
Tatiane Araújo Costa

**Layout e diagramação**
Leo Galvão

**Supervisão**
Vania Cristina Canuto Santos – Diretora DGITIS/SCTIE/MS

Conitec

Este documento é uma versão resumida do relatório técnico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – Conitec e foi elaborado numa linguagem simples, de fácil compreensão, para estimular a participação da sociedade no processo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) que antecede a incorporação, exclusão ou alteração de medicamentos, produtos e procedimentos utilizados no SUS.

As recomendações da Comissão são submetidas à consulta pública pelo prazo de 20 dias. Após analisar as contribuições recebidas na consulta pública, a Conitec emite a recomendação final, que pode ser a favor ou contra a incorporação, exclusão ou alteração da tecnologia analisada.

A recomendação final é, então, encaminhada ao Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde - SCTIE/MS, que decide sobre quais tecnologias em saúde serão disponibilizadas no SUS.

Para saber mais sobre a Conitec, acesse:

conitec.gov.br

# DULOXETINA PARA O TRATAMENTO DA DOR NEUROPÁTICA E DA FIBROMIALGIA

## O que é a dor neuropática e a fibromialgia?

A dor neuropática é um tipo de dor crônica, ou seja, sensação desagradável que persiste por um período igual ou superior a três meses, com origem em lesões no sistema nervoso. O sistema nervoso está relacionado com a captação, interpretação e resposta a estímulos, dentre eles a percepção da dor. Quando ocorre alguma lesão nessa estrutura, seja no sistema nervoso central (cérebro e medula) ou no sistema nervoso periférico (nervos e gânglios), a percepção da dor passa a não funcionar adequadamente, o que causa a sensação mesmo na ausência de ferimentos ou doenças. Essas lesões no sistema nervoso podem ter origem em consequências de diversas condições clínicas, como acidente vascular cerebral, diabete melito, herpes zóster, esclerose múltipla, câncer, entre outras.

Estima-se que entre 7% e 8% da população em geral tenha dor neuropática e essa taxa é mais alta entre pessoas com diabetes (entre 16% e 26%), com câncer (aproximadamente 11%) e após infecção por herpes zoster (entre 8% e 19%). É uma condição de saúde mais frequente em mulheres do que em homens e é mais presente em pessoas com 50 anos ou mais de idade.

O diagnóstico da dor neuropática é realizado por meio de testes físicos e pela investigação do histórico do paciente. As principais sensações dolorosas relatadas pelos pacientes da dor neuropática são: dor ao toque, dor intensa, queimação, formigamento, diminuição da sensibilidade ao frio ou ao calor e sensações de choque. As áreas do corpo mais afetadas são a parte inferior das costas e membros inferiores, pescoço e membros superiores.

Já a fibromialgia, que também é considerada um tipo de dor crônica, é caracterizada por dores que se espalham por várias partes do corpo, fadiga, distúrbios do sono, ansiedade e alterações de memória e de atenção. Apesar de não existir uma causa conhecida, suspeita-se que a doença seja provocada por fatores genéticos, neurológicos, psicológicos ou imunológicos.

Por ser a dor um sintoma predominante na fibromialgia, os pacientes relatam redução significativa na qualidade de vida e na capacidade de realizar atividades comuns do dia a dia. Ela pode ser classificada em primária (onde nenhuma outra causa de dor é encontrada, sendo a forma mais comum), secundária (quando há outra causa de dor) e juvenil (atinge crianças e adolescentes). O diagnóstico da fibromialgia é apenas clínico, baseia-se principalmente na exclusão de outras doenças que provocam os mesmos sintomas. Estudos indicam que 2% da população mundial apresentam essa doença.

# Como os pacientes com dor neuropática e com fibromialgia são tratados no SUS?

De acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Dor Crônica vigente para o tratamento da dor neuropática, publicado em 2012, recomenda-se o uso de antidepressivos tricíclicos (que normalizam as funções do sistema nervoso central) e antiepiléticos (que diminuem a ação rápida e excessiva dos neurônios) como opções iniciais. No caso da ausência de respostas à ação desses medicamentos, é indicado o uso de opióides (medicamentos que também atuam no sistema nervoso, com o objetivo específico do alívio da dor).

Quanto ao tratamento da fibromialgia, o PCDT da Dor Crônica não recomenda nenhum tratamento medicamentoso. A única orientação específica é para a prática de exercícios físicos regulares.

# Medicamento analisado: duloxetina

A Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE/MS) solicitou à Conitec incorporação da duloxetina para o tratamento da dor crônica neuropática e da fibromialgia, no âmbito do SUS.

O cloridrato de duloxetina apresenta registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e atualmente

é indicado para o tratamento da dor neuropática associada à diabete melito e para o tratamento da fibromialgia, assim como para o tratamento de transtorno depressivo maior, estados de dor crônica associados à dor lombar crônica, estados de dor crônica associados à dor devido à osteoartrite de joelho e transtorno de ansiedade generalizada. O medicamento exerce uma atividade inibidora da recaptação de serotonina e noradrenalina, ou seja, age normalizando as substâncias presentes no sistema nervoso responsáveis pela percepção da dor.

As evidências científicas indicam que não há diferença significante entre os resultados de eficácia e segurança encontrados com o uso da duloxetina em comparação ao uso da amitriptilina, da clomioramina, da fluoxetina e da nortriptilina para o tratamento da fibromialgia, da dor neuropática associada à diabete melito ou da dor neuropática causada por lesão no sistema nervoso. Além disso, a qualidade dos estudos foi considerada baixa.

A avaliação econômica sobre a incorporação da duloxetina, no âmbito do SUS, identificou que existiria um aumento anual aproximado de R$ 665,00 por paciente em comparação com o medicamento clomipramina, e um aumento anual aproximado de R$ 1.375,00 por paciente em comparação com o medicamento fluoxetina. Ambos os medicamentos, clomipramina e fluoxetina, são atualmente disponibilizados pelo SUS.

Com relação ao impacto orçamentário, estima-se que o custo para esta incorporação, ao final de cinco anos, seria de aproximadamente R$ 101 milhões a R$ 278 milhões para o tratamento da dor neuropática e de R$ 379 milhões a R$ 757 milhões para o tratamento da fibromialgia, a depender da população elegível para a utilização deste medicamento e das posologias recomendadas para sua utilização, visto que ainda existem incertezas com relação a estes fatores.

## Perspectiva do Paciente

As chamadas públicas para participar da Perspectiva do Paciente sobre os temas de dor neuropática e fibromialgia foram abertas de 13/01/2021 a 17/01/2021. As três chamadas públicas receberam um total de 61 inscrições. A indicação dos representantes titular e suplente foi feita a partir de consenso entre o grupo de inscritos.

A participante relatou que recebeu os diagnósticos de fibromialgia e endometriose profunda com o acometimento dos nervos há pelo menos oito anos. Desde então, faz uso de medicações como duloxetina, pregabalina e lidocaína. Contou que, de forma geral, a combinação dessas medicações tem um efeito importante para as pessoas com dor neuropática, conseguindo amenizar os níveis de dor.

Como representante de um grupo de pacientes fibromiálgicos e de pessoas com dor neuropática do Maranhão, e

também da Associação Brasileira dos Fibromiálgicos, relatou que apenas uma pequena parcela dos pacientes (cerca de 30%) sofre com efeitos adversos dessas medicações, como prisão de ventre e outros problemas gastrointestinais, além de se sentir levemente "dopada" com a quantidade de medicamento. E reforçou que muitos pacientes não apresentam aceitação à gabapentina, medicamento já disponível no SUS.

Ressaltou que o custo do tratamento é elevado, não só devido às medicações, mas também pelos tratamentos multidisciplinares que precisam seguir.

Quando questionada pelo Plenário sobre a porcentagem de controle da sua dor, a paciente relatou que atualmente é de 50%, mas que já chegou a 90% com a utilização da pregabalina, duloxetina e lidocaína.

Acesse aqui vídeo da 97ª Reunião da Conitec.

## Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação no SUS da duloxetina para o tratamento da dor crônica neuropática e da fibromialgia. Esse tema foi discutido durante a 97ª reunião ordinária da Comissão, realizada nos dias 5 e 6 de maio de 2021. Na ocasião, o Plenário considerou que, apesar da qualidade das evidências ter sido avaliada como muito baixa, a duloxetina apresenta eficácia e segurança semelhantes aos tratamentos já dis-

ponibilizados no SUS, além de sua incorporação resultar em um impacto orçamentário elevado.

O assunto esteve disponível na consulta pública nº 47, durante 20 dias, no período de 27/05/2021 a 15/06/2021, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

## Resultado da consulta pública

Foram recebidas 71 contribuições, sendo 27 de cunho técnico-científico e 44 sobre experiência ou opinião. Do total, 36 foram deixadas em branco, portanto, sem avaliações.

Das que foram analisadas, a maior parte discordou da Conitec que recomendou inicialmente a não incorporação da duloxetina para o tratamento da dor neuropática e da fibromialgia no SUS. As contribuições destacaram experiências positivas com o uso da tecnologia, mas também a falta de opção de tratamento no SUS, principalmente para idosos.

Após a apreciação das contribuições recebidas na consulta pública, os membros do Plenário entenderam que não foram apresentadas novas evidências que mudassem o entendimento inicial sobre o tema, nem uma contrapartida em relação aos custos do medicamento, fazendo com que a recomendação preliminar fosse mantida.

# Recomendação final da Conitec

Durante a 99ª reunião ordinária da Conitec, realizada nos dias 30 de junho e 01 de julho de 2021, o Plenário recomendou por unanimidade a não incorporação da duloxetina para o tratamento da dor neuropática e da fibromialgia no SUS. Os membros de Plenário entenderam que não houve argumentações suficientes na consulta pública que justificasse a alteração da recomendação inicial.

# Decisão final

Com base na recomendação da Conitec, o secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu pela não incorporação da duloxetina para o tratamento da dor neuropática e da fibromialgia no âmbito do SUS.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível aqui.