

I - Informações sobre a enfermidade ou problema de saúde, por meio de apresentação da linha terapêutica padronizada no Sistema Único de Saúde (SUS) para patologia correspondente à Classificação Internacional de Doença (CID) que acomete o requerente da ação judicial;

Segundo laudo médico e demais documentos apresentados, a requerente tem 57 anos (DN: 25/08/1953), reside no município de Campo Grande, apresenta Cefaleia refratária - enxaqueca (CID10: G43.8 – Outras formas de enxaqueca; R52.1 – Dor crônica intratável). Não foram apresentados resultados de exames complementares. Solicita o medicamento Erenumabe 70mg/mL (Pasurta) 1 aplicação/mês para o seu tratamento.

A **cefaleia** é uma condição prevalente, incapacitante, muitas vezes sem diagnóstico e tratamento adequados. Ela afeta mais as mulheres e tem maior frequência nos anos de maior produtividade. No Brasil, as cefaleias são responsáveis por 9% das consultas por problemas agudos em atenção primária.

A maioria dos indivíduos experimenta algum episódio de cefaleia durante a vida adulta; entretanto, apenas poucos procuram atendimento médico. É estimado que apenas 16% dos pacientes com cefaleia tensional e 56% dos pacientes com enxaqueca ou migrânea procuram atendimento de médico generalista e, destes, 4% e 16%, respectivamente, consultam com especialistas em cefaleias, sendo mais comum as mulheres buscarem assistência médica por esse motivo. No Brasil, num estudo em duas Unidades Básicas de Saúde, foi encontrada prevalência de 45% de enxaqueca nos pacientes com queixa de cefaleia. Nos Estados Unidos, o diagnóstico de enxaqueca não aumentou significativamente na comparação dos anos de 1989 e 1999, embora os encaminhamentos para avaliação pelos especialistas de cefaleia tenham triplicado neste período de 10 anos. Também nesse país, a enxaqueca afeta aproximadamente 28 milhões de indivíduos, e os médicos de família têm papel importante no diagnóstico e manejo desta afecção. Outro fator que corrobora com a importância desse tema é o impacto que a doença tem sobre a vida dos pacientes. Existe uma correlação importante entre a gravidade da cefaleia, a qualidade de vida e o impacto desta doença na vida dos indivíduos e que pode ser avaliado na atenção primária à saúde, utilizando o questionário Headache Impact Test 6 (HIT- 6).

A Classificação das Cefaleias da International Headache Society (IHS) tem a intenção de padronizar, tanto em pesquisas como na clínica, a definição dos tipos de cefaleias, sendo a cefaleia do tipo tensional a mais prevalente, seguida da enxaqueca (migrânea). No Reino Unido, a incidência na atenção primária de tumor intracraniano, hemorragia subaracnóidea e hematoma subdural são, respectivamente, 6,1, 4,1 e 1,9 por 100.000, sendo que, dos diagnósticos corretos, 70% foram realizados pelos médicos de família com utilização criteriosa de exames de imagem. Nesse estudo, apenas metade dos pacientes com tumor cerebral, hemorragia subaracnóidea e hematoma subdural apresentavam cefaleia. Tendo em vista estes fatores, a educação continuada dos médicos de família e comunidade deveria focar o diagnóstico e o manejo e, com destaque, o impacto das cefaleias na vida dos pacientes.

Apenas 1% das cefaleias é ocasionado por doenças graves, que necessitam de atendimento imediato. Para a maioria dos pacientes, mais importante do que um medicamento que alivie os seus sintomas é saber a origem do seu problema. Assim, o manejo das cefaleias, particularmente num cenário de atenção primária à saúde, inicia-se com informação clara e uma adequada relação médico-paciente.

Inicialmente, no diagnóstico da cefaleia, é importante identificá-la como primária ou secundária, além de afastar a presença de possíveis sinais e sintomas de alerta que indicariam a necessidade de avaliação por um especialista focal e exames de imagem. A utilização de tomografia computadorizada (TC) na atenção primária à saúde é uma estratégia pouco robusta para melhorar a detecção de doenças mais graves, tendo em vista que o número necessário para rastrear é de um por

100.000 por ano, o que ocasiona um aumento de custos não produtivos no sistema de saúde.

Em estudo realizado em 16 cidades brasileiras, 414 pacientes foram avaliados por especialistas em cefaleia, após serem atendidos por médicos não especialistas nessa doença, e foram encontrados diagnósticos corretos de enxaqueca (migrânea), cefaleia tensional e cefaleia em salvas, respectivamente, em 44,9%, 6,7% e 26,7%, demonstrando a necessidade de qualificar a estratégia diagnóstica das cefaleias, principalmente a tensional.

As enxaquecas ou migrêneas são mais frequentes em mulheres do que em homens, numa proporção de 3:1, iniciando entre a segunda e a terceira décadas de vida. O rastreamento da enxaqueca na atenção primária à saúde, empregando um questionário auto aplicado baseado no Rastreamento de Identificação de Enxaqueca (ID Migraine), pode ser realizado, utilizando três questões que abordem os seguintes aspectos: limitação das atividades habituais (estudo, trabalho, outras), náusea e fotofobia (sensibilidade à luz). Este rastreamento apresenta uma sensibilidade de 0,81 (IC 95% 0,77-0,85), especificidade de 0,75 (IC 95% 0,64-0,84%) e valor preditivo positivo de 93,3% (IC 95% 89,9-95,8).

A IHS sugere a utilização de critérios diagnósticos para as cefaleias mais prevalentes: a enxaqueca sem aura (enxaqueca comum), a enxaqueca com aura, a cefaleia em salvas e a cefaleia tensional. A classificação e os critérios diagnósticos foram desenvolvidos e publicados em 1988 e revisados em 2004. A utilização de uma versão abreviada dos critérios diagnósticos de enxaqueca da IHS foi testada em quatro populações, empregando diferentes combinações de sintomas. A conjunção de náusea, fotofobia e dor pulsátil foi o quadro que melhor caracterizou enxaqueca, apresentando uma Razão de Probabilidade (RP) positiva de 6,7 e uma RP negativa de 0,23. Já os sintomas náusea, fotofobia e piora da dor com atividade física apresentou uma RP positiva de 5,9 e uma RP negativa de 0,21. A náusea, como sintoma isolado, foi o sintoma que melhor caracterizou um quadro clínico de enxaqueca, na qual a RP foi 4,8 e uma RP negativa de 0,23.

O diagnóstico diferencial das cefaleias também inclui dor de cabeça causada por sinusite, alterações na articulação temporomandibular, uso excessivo de medicação e pós trauma. O diagnóstico de enxaqueca pode ser confundido com o de cefaleia causada por sinusite, tendo em vista que alguns dos sintomas oculares e nasais podem dificultar a interpretação diagnóstica feita pelo médico e entre 40% e 90% dos pacientes podem apresentar os critérios diagnósticos de enxaqueca da IHS. Contudo, a frequência, as intensidades dos episódios de cefaleia, assim como outros sintomas associados à sinusite e radiografia dos seios da face, podem auxiliar no diagnóstico diferencial. A sinusite crônica não é causa de cefaleia, a não ser que ocorra uma agudização do quadro. Os critérios diagnósticos de cefaleia atribuída à rinossinusite são: a) A cefaleia frontal acompanhada por dor em uma ou mais regiões da face, ouvidos ou dentes e preenchendo os critérios C e D; b) Evidência clínica, por endoscopia nasal, por imagens de tomografia computadorizada e/ou ressonância nuclear magnética e/ ou laboratorial de rinossinusite aguda ou agudização de rinossinusite crônica; c) A cefaleia e dor facial aparecem simultaneamente com o início ou exacerbação aguda da rinossinusite; d) A cefaleia e/ou a dor facial desaparecem dentro de sete dias após a remissão ou o tratamento bem-sucedido da rinossinusite aguda ou da agudização de rinossinusite crônica. Os erros de refração muitas vezes são muito valorizados como causa de cefaleia; no entanto, quando estão de fato implicados trazem dor de moderada intensidade, frontal e ocular ausente com exercício. As doenças da articulação têmporo-mandibular devem ser incluídas no diagnóstico diferencial quando o paciente apresentar quadro clínico de dor também na face e disfunção na oclusão oral, quando deve ser encaminhado para a avaliação de odontólogos e realização de ressonância magnética para a confirmação do diagnóstico.

A cefaleia tensional, subtipo episódico, afeta até 80% das pessoas de tempos em tempos e ao longo da vida. É caracterizada pelos pacientes como “um sintoma normal ou comum”, levando à automedicação e, conseqüentemente, a não procura de assistência médica; entretanto, a cefaleia tensional pode ser incapacitante e durar várias horas. O estresse pode ser um fator desencadeante ou agravante desse tipo de cefaleia. O diagnóstico é clínico, segundo os critérios da IHS.

A cefaleia em salvas (cluster headache) é caracterizada por dor de intensidade moderada a intensa, unilateral, sendo predominantemente retro orbital ou temporal, associada a um ou mais

sinais autossômicos no lado afetado. Ela afeta mais homens que mulheres, numa relação de 2,5:1 a 3,7:1, e os sintomas tendem a iniciar em média aos 30 anos. O diagnóstico é clínico, utilizando-se os critérios da IHS, embora 40% dos pacientes passem por procedimentos invasivos desnecessários. É um tipo de cefaleia que demora em ser diagnosticada, e o paciente consulta de dois a três médicos gerais ao longo de três anos antes de obter um diagnóstico. Entre os fatores que podem retardar o diagnóstico está a falta de lembrança no diagnóstico diferencial pelos médicos, idade jovem no início dos sintomas, episódio de dor associada a fotofobia ou fonofobia e náusea (levando à confusão com a enxaqueca) e o padrão das crises (unilateral, mas entre as salvas pode raramente mudar de lado; e a duração entre as salvas). Exames laboratoriais e eletrofisiológicos, incluindo o exame do líquor, não auxiliam no diagnóstico das cefaleias, pois têm baixa sensibilidade, assim como a tomografia computadorizada, a ressonância nuclear magnética, a angiografia, entre outros. Este tipo de cefaleia pode ser confundido com enxaqueca, sinusite e odontalgia, devendo o médico estar atento para a probabilidade desse diagnóstico.

O eletroencefalograma não é útil na investigação de rotina da cefaleia, embora isto não exclua a sua utilização na avaliação de pacientes com cefaleia e sintomas associados sugestivos de epilepsia, como enxaqueca atípica com aura ou perdas de consciência episódica.

A solicitação de tomografia computadorizada na atenção primária para o diagnóstico de cefaleia sem associação de sintomas e sinais de alerta não produz achados significativos nos exames. Em estudo retrospectivo realizado em algumas clínicas de atenção primária no Texas, Estados Unidos, a solicitação de ressonância nuclear magnética ou tomografia computadorizada na investigação da cefaleia demonstrou estar associada a algumas variáveis não clínicas, como: a solicitação de metade de exames na primeira consulta em relação às consultas seguintes, a solicitação de mais exames em homens do que em mulheres e a clínica onde ocorreu o atendimento. A solicitação de neuroimagens (ressonância nuclear magnética ou tomografia computadorizada) deve ser considerada em pacientes com cefaleias agudas, com sinais de alerta e mudanças no padrão da cefaleia pré-existente e com achados não explicáveis no exame neurológico. Em 10% dos indivíduos com aneurisma intracraniano, existe história familiar positiva de parentes de primeiro grau. É recomendado o encaminhamento para investigação desta doença, mesmo em indivíduos assintomáticos, nas famílias com dois ou mais membros com a doença.

O diagnóstico de enxaqueca e cefaleia tensional em idosos é, muitas vezes, um desafio, tendo em vista que o início dos sintomas depois dos 50 anos é infrequente e pode representar uma cefaleia de origem secundária, como, por exemplo, massas expansivas intracranianas e acidente vascular cerebral. Existe a necessidade de uma atenção maior nesta faixa etária, já que as causas secundárias de cefaleia são mais prováveis. **(Cefaleias em Adultos na Atenção Primária à Saúde: Diagnóstico e Tratamento. Projeto Diretrizes. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina)**

De acordo com a International Association for the Study of Pain (IASP), **Dor** é uma sensação ou experiência emocional desagradável, associada com dano tecidual real ou potencial. A dor pode ser aguda (duração inferior a 30 dias) ou crônica (duração superior a 30 dias), sendo classificada segundo seu mecanismo fisiopatológico em três tipos: a) dor de predomínio nociceptivo, b) dor de predomínio neuropático e c) dor mista. A dor de predomínio nociceptivo, ou simplesmente dor nociceptiva, ocorre por ativação fisiológica de receptores de dor e está relacionada à lesão de tecidos ósseos, musculares ou ligamentares e geralmente responde bem ao tratamento sintomático com analgésicos ou anti-inflamatórios não esteroides (AINES). Já a dor neuropática é definida como dor iniciada por lesão ou disfunção do sistema nervoso, sendo mais bem compreendida como resultado da ativação anormal da via da dor ou nociceptiva. Contrariamente à dor nociceptiva, a dor neuropática responde pobremente aos analgésicos usuais (paracetamol, dipirona, AINES, opioides fracos).

O tipo de dor mais frequente na prática clínica é o misto. Um exemplo de dor mista é a radiculopatia ou a dor devida ao câncer (“oncológica”), casos em que não há somente compressão de nervos e raízes (gerando dor neuropática), mas também de ossos, facetas, articulações e

ligamentos (estruturas musculoesqueléticas), gerando dor nociceptiva.

Para os três tipos de dor crônica duas estratégias de tratamento são propostas: “Degraus da Dor Nociceptiva e Mista” e “Dor Neuropática”. Adicionalmente será abordado o tratamento de outras duas causas de dor de alta prevalência e impacto no sistema de saúde: dor miofascial e dor fibromiálgica, ambas de fisiopatologia ainda pouco conhecida. **(Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dor Crônica, Portaria SAS/MS nº 1083, de 02/10/2012)**

II - Tratamentos realizados e alternativas de tratamentos possíveis;

Pacientes portadores de **cefaleia** tensional beneficiam-se de uma abordagem sistêmica, na qual o contexto em que o sintoma se apresenta fique claro. O uso de analgésicos e de anti-inflamatórios não hormonais é a conduta adequada para a maioria dos casos, desde que complementado com a orientação aos fatores desencadeantes.

É importante evitar o abuso de drogas ansiolíticas para alívio da tensão, uma vez que mascaram situações de vida que provocam desconforto e têm um grande potencial de adição, sem que isto resolva o problema do paciente.

Pacientes com quadro de cefaleia tensional podem se beneficiar do uso de antidepressivos tricíclicos – particularmente a amitriptilina – que têm boa ação na prevenção da cefaleia tensional e mesmo na prevenção da cefaleia decorrente de enxaqueca.

Dentre os pacientes que buscam o atendimento em atenção primária à saúde por cefaleia, de longe o diagnóstico mais frequente é a enxaqueca.

O manejo da cefaleia por enxaqueca é um capítulo à parte no trato das cefaleias – seja pela prevalência, seja pelo grau de incapacidade que causa aos seus portadores.

O manejo da enxaqueca depende da frequência das crises, da intensidade das mesmas, da experiência dos pacientes com os diferentes tratamentos e da negociação estabelecida na relação médico-paciente.

Medidas gerais devem ser consideradas sempre que se possa determinar um fator desencadeante – seja dietético, de hábitos (particularmente cigarro, ruídos, ritmo de sono), do uso de medicamentos (contraceptivo hormonal, uso crônico de analgésicos), ou mesmo situações em que as crises estejam associadas. Quanto mais frequentes e intensas, mais provavelmente o paciente estará pronto para aceitar uma abordagem de mudança de hábitos.

Trabalhos randomizados mostram que atitudes e atividades que promovam relaxamento e qualidade de vida diminuem a prevalência e a intensidade das crises. Aparentemente, biofeedback, relaxamento, yoga e outras atividades congêneres têm impacto no quadro, mas não há efeito somatório em fazer mais de uma delas, logo o gosto e a disposição do paciente devem ser considerados.

Há duas maneiras básicas de se abordar o paciente portador de enxaqueca – a primeira é iniciar passo a passo, tentando num ajuste de doses e medicamentos obter um tratamento adequado para o caso em tela, usando a droga menos potente e em menor quantidade possível para um dado caso. A vantagem desse esquema é que o custo financeiro geralmente é menor e abre um grande leque de tratamentos alternativos para as crises intensas. A desvantagem é que muitos pacientes em que se demora algum tempo a obter um tratamento eficiente podem abandonar o mesmo e buscar alternativas em outros serviços, ou mesmo se automedicarem.

A segunda abordagem baseia-se na intensidade da crise, oferecendo-se ao paciente mais de um esquema de manejo, a ser usado de acordo com a gravidade dos sintomas. Tem a vantagem de aumentar a aderência, mas muitas vezes leva os pacientes a usarem intensivamente drogas potentes, o que cria dificuldades terapêuticas em crises mais intensas.

Pode-se iniciar o tratamento das crises de enxaqueca com analgésicos comuns, como a dipirona e o ácido acetilsalicílico. Anti-inflamatórios não hormonais também são uma boa alternativa de manejo. Essas drogas, em geral, são eficientes em crises leves a moderadas e devem ser usadas em dose plena de forma precoce quando as crises se anunciam.

Pacientes que não respondem a esses medicamentos podem usar a associação de isometepteno com um analgésico (dipirona, paracetamol, ácido acetilsalicílico). Também há no país

a associação desse produto com cafeína e analgésicos. Sendo produtos que muitos pacientes conhecem e utilizam, às vezes de modo inadequado, podem levar à cefaleia diária por uso crônico de analgésicos. Esse tipo de formulação atende aos pacientes com crises leves, moderadas e ocasionalmente intensas.

Outra alternativa, para pacientes que apresentam náuseas e vômitos nas crises de enxaqueca, é a utilização de antieméticos (como a domperidona ou a metoclopramida) associada a analgésicos.

Pacientes com crises agudas podem apresentar boa resposta ao uso da dipirona injetável, associada ou não a metoclopramida e/ou antiespasmódicos.

Pacientes que apresentam crises moderadas a intensas podem requerer o uso de triptanos. Estudos controlados demonstram que todos os triptanos têm ação semelhante, desde que observadas as equivalências de dose. Assim, a indicação depende da tolerância dos pacientes ao medicamento, bem como dos efeitos colaterais que o paciente venha a desenvolver. Os triptanos devem ser usados com cautela em pacientes com cardiopatia, insuficiência renal e insuficiência hepática, pois podem desencadear descompensações graves e mesmo levar à parada cardíaca.

Em pacientes com crises intensas, o uso de sumatriptano injetável, 6 mg, via subcutânea, é eficiente, oferecendo ação máxima de até 2h. Uma alternativa possível é o sumatriptano inalatório, na dose de 20 mg intranasal.

Pacientes que têm mais de quatro crises ao mês devem receber medicações preventivas, evitando com isto a incapacidade inerente ao quadro, bem como evitando o surgimento de cefaleia crônica diária induzida pelo uso de analgésicos.

As alternativas para medicação profilática são os β -bloqueadores (propranolol, metoprolol, timolol), o antidepressivo tricíclico amitriptilina e o anticonvulsivante ácido valproico, sendo que este último deve ser usado com cuidado em mulheres na idade fértil, uma vez que pode produzir malformação fetal. Há alguma evidência de que a metisergida e o pizotifeno, drogas antagonistas da serotonina, também possam ser usadas como drogas profiláticas em pacientes selecionados.

Alternativamente, para pacientes que aceitam a opção terapêutica, pode ser usada a acupuntura como abordagem para a profilaxia da enxaqueca, havendo um conjunto de evidências de que há melhora na frequência e na intensidade das crises. Outra alternativa usada é a abordagem homeopática, apesar da limitação de informação científica que sustente seu uso.

Quando se opta pela profilaxia, a mesma deve ser usada na menor dose possível, ajustada de acordo com a resposta, sendo os betabloqueadores as drogas de eleição para se iniciar, desde que não haja contraindicações. Obtido o resultado desejado, após seis meses de profilaxia, o medicamento deve ser retirado e o caso reavaliado. Muitas vezes, o efeito persiste e não há mais necessidade da profilaxia.

A cefaleia em salvas é mais prevalente em homens, particularmente em tabagistas. Sendo de grande intensidade e de curta duração, tende a recidivar a períodos regulares, com periodicidade diária e anual.

O manejo da cefaleia em salva tem início com a orientação dos pacientes sobre hábitos que desencadeiam as crises. Algumas medidas gerais são eficientes para o manejo das crises, como oxigênio a 100%, sendo uma alternativa válida e eficiente, com praticamente nenhum efeito colateral.

As drogas utilizadas para o manejo da crise de cefaleia em salvas são a ergotamina, 1 mg, endovenosa, intramuscular ou subcutânea até 3 mg ao dia, e os triptanos – sumatriptano, 6 mg, via subcutânea, ou 20 mg intranasal, que devem ser usados em doses plenas para o controle das crises.

Quando a cefaleia em salvas é muito frequente, ou pode ser definida como crônica, o uso de corticoide, equivalente a prednisona 40 mg, oferece alívio e pode ser mantido nesta dose, iniciando-se a retirada após três dias de tratamento, num ritmo de 5 mg ao dia.

Bloqueadores de canais de cálcio também são uma alternativa importante. O uso de verapamil, em doses de 240 a 320 mg ao dia, mostra-se eficiente e pode ser associado ao corticoide para uma terapia mais prolongada em pacientes que têm crises frequentes ou em quem os episódios recorrem persistentemente.

Casos que não respondam adequadamente à terapêutica proposta devem ser encaminhados

ao especialista focal para readequação do tratamento. **(Cefaleias em Adultos na Atenção Primária à Saúde: Diagnóstico e Tratamento. Projeto Diretrizes. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina)**

Os pacientes com **dor crônica** frequentemente sofrem de depressão esta condição deve ser prontamente tratada.

Os fármacos relaxantes musculares podem ser utilizados apenas por curto período em casos de dor crônica agudizada. O uso crônico é, portanto, desaconselhado. Diazepam, por exemplo, foi igualmente eficaz à acupuntura no tratamento da dor aguda de pacientes com osteoartrose. Em relevante metanálise, foram reunidos 30 ensaios clínicos randomizados, dos quais 23 apresentavam excelente qualidade, incluindo relaxantes musculares benzodiazepínicos e não benzodiazepínicos no tratamento da lombalgia aguda. Ao final, os autores concluíram que todos os tipos de relaxantes musculares foram superiores ao placebo no alívio agudo da lombalgia, apresentando um risco relativo de 0,80 (IC 95%; 0,71-0,89) para ocorrência de dor entre 2-4 e 0,49 (IC 95%; 0,25-0,95) para eficácia global. No entanto, os efeitos adversos foram frequentes, especialmente sonolência e tontura (RR= 2,04; IC 95%; 1,23-3,37), inviabilizando seu uso por longo prazo. Conseqüentemente, relaxantes musculares são desaconselhados nos casos de dor crônica.

A maioria dos pacientes com dor nociceptiva e fibromialgia beneficia-se da prática regular de exercícios físicos, conforme ensaios clínicos bem conduzidos. Uma metanálise concluiu que terapia cognitiva comportamental, massagem, reabilitação e calor local são alternativas eficazes no tratamento de dores musculares ou nociceptivas. Com relação à dor neuropática, há evidência sugerindo benefício da atividade física em pacientes pré-diabéticos.

Nos casos de dor miofascial, apesar de haver ensaios clínicos preconizando o uso de AINES e relaxantes musculares, a prática de acupuntura e agulhamento a seco sobre os pontos-gatilho é eficaz, além da atividade física regular já comentada anteriormente. Outras condições que, conforme meta-análises, se beneficiam com a prática de acupuntura são osteoartrite e dor muscular crônica. Nesta última condição, portanto, os analgésicos comuns e os AINES estão indicados somente em casos de dor crônica agudizada, não como tratamento de manutenção.

Assim, atividade física regular, terapia cognitiva comportamental, terapia com calor local ou fisioterapia podem ser utilizadas em pacientes com todos os tipos de dor (nociceptiva, neuropática ou mista) conforme a capacidade física do doente e sob supervisão de profissional habilitado.

O tratamento das dores nociceptiva e mista deve respeitar a proposta da Organização Mundial da Saúde (OMS) de escalonamento (Degraus da Escada Analgésica, a seguir), que inclui analgésicos, anti-inflamatórios, fármacos adjuvantes e opioides (fracos e fortes). Dentro de uma mesma classe inexistente superioridade de um fármaco sobre o outro. Em algumas situações de dor oncológica, caso haja lesão concomitante de estruturas do sistema nervoso (por exemplo, o plexo braquial) e escores elevados na escala de dor LANSS (dor mista ou neuropática), medicamentos para dor neuropática podem ser utilizados. **(Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dor Crônica, Portaria SAS/MS nº 1083, de 02/10/2012)**

Segundo laudo médico a requerente fez uso de analgésicos comuns, anti-inflamatórios não esteroides, opiáceos, anticonvulsivantes, antidepressivos, antipsicóticos, foi submetida a bloqueios de nervos occipitais e temporais, aplicações de toxina botulínica, todas com falha terapêutica para o controle das crises.

III - Informações sobre o(s) medicamento(s), exame(s) ou procedimento(s) solicitado(s), especialmente sua indicação terapêutica, dosagem, eficácia, se tem caráter experimental, efeitos adversos e imprescindibilidade no tratamento da patologia e se é a única opção;

O **Pasurta** (nome comercial) **Erenumabe** (princípio ativo) é um anticorpo monoclonal antagonista humano contra o receptor de CGRP sem atividade farmacológica significativa nos receptores de adrenomedulina, calcitonina e amilina e não possui atividade agonista no receptor de CGRP. O CGRP é um neuropeptídeo que modula a sinalização nociceptiva e um vasodilatador

associado à fisiopatologia da migrânea. Em contraste com outros neuropeptídeos, os níveis de CGRP apresentaram aumento significativo durante a migrânea e voltaram ao normal com alívio da dor de cabeça. A infusão intravenosa de CGRP induz a dor de cabeça semelhante à migrânea em pacientes sugerindo que o CGRP pode desempenhar um papel causal na migrânea. O receptor de CGRP está localizado em locais que são relevantes para a fisiopatologia da migrânea. Erenumabe compete de forma potente e específica com a ligação do CGRP e inibe sua função no receptor de CGRP. Indicações – Erenumabe é indicado para tratamento profilático de pacientes com pelo menos 4 dias de enxaqueca (migrânea) por mês. Entendendo profilático como uma redução na frequência da enxaqueca (migrânea) e seu impacto. Os possíveis efeitos colaterais incluem os seguintes listados a seguir. A maioria dos efeitos colaterais são de leves a moderados. Comuns: sinais e sintomas de dor, vermelhidão, inchaço no local da injeção (reações no local da injeção); constipação; espasmos musculares; coceira. Desconhecida: reações alérgicas, como erupção cutânea ou inchaço ou, às vezes, dificuldade em respirar; queda de cabelo; feridas na boca/lábios.

Segundo o estudo **Efficacy and safety of calcitonin-gene-related peptide binding monoclonal antibodies for the preventive treatment of episodic migraine - an updated systematic review and meta-analysis** (Deng H, et al. BMC Neurol. 2020 Feb 15;20(1):57):

Introdução: A enxaqueca é um dos distúrbios neurológicos mais comuns que leva a deficiências. No entanto, a terapia medicamentosa convencional para enxaqueca pode ser insatisfatória às vezes. Portanto, esta meta-análise teve como objetivo avaliar a eficácia e segurança do anticorpo monoclonal de ligação a peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (mAb CGRP) para o tratamento preventivo da enxaqueca episódica e fornecer evidências clínicas de alta qualidade para a terapia da enxaqueca.

Métodos: Uma busca sistemática em banco de dados eletrônico foi realizada para identificar os estudos potencialmente relevantes. Dois autores independentes realizaram extração de dados e avaliação de qualidade. A diferença média (MD) e a razão de risco (RR) foram agrupadas para dados contínuos e dicotômicos, respectivamente. Os níveis de significância, tamanhos de efeito ponderados e homogeneidade de variância foram calculados.

Resultados: Onze ensaios clínicos randomizados de alta qualidade que incluíram coletivamente 4.402 pacientes foram incluídos nesta meta-análise. Em comparação com o grupo placebo, a terapia com mAb CGRP resultou em uma **redução dos dias mensais de enxaqueca** [diferença da média ponderada (WMD) = - 1,44, IC de 95% = (- 1,68, - 1,19)] e **dias de medicação específica para enxaqueca aguda** [WMD = - 1,28, IC de 95% = (- 1,66, - 0,90)], **com uma melhora na taxa de resposta de 50%** [RR = 1,51, IC de 95% = (1,37,1,66)]. Além disso, os eventos adversos (AEs) e as taxas de retirada do tratamento devido a AEs não foram significativamente diferentes entre os grupos mAb CGRP e placebo. Resultados semelhantes de eficácia e segurança foram obtidos para erenumabe, fremanezumabe e galcanezumabe na análise de subgrupo.

Conclusões: O corpo de evidências atual revela que o CGRP mAb é um tratamento preventivo eficaz e seguro para a enxaqueca episódica.

IV - Tratando-se de medicamento, deverá referir-se também a classe medicamentosa do fármaco e seu registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA);

O Erenumabe (analgésico contra enxaqueca) está registrado na ANVISA.

V - Se há risco iminente à vida do paciente;

Não há dados clínicos que indiquem risco iminente à vida da paciente.

VI - Se o paciente está sendo atendido pela rede pública de saúde local ou se a procurou anteriormente;

A paciente está sendo atendida por médico particular.

VII - Se o pedido do autor é disponibilizado pelo Sistema Único de Saúde (SUS), em qualquer esfera, considerando especialmente, no caso de fármacos, os Programas de Medicamentos do Sistema Único de Saúde (SUS) e seus Protocolos Clínicos e a eficácia dos remédios disponibilizados na rede pública;

O Erenumabe não está padronizado na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME 2020) ou outro ato normativo do SUS, bem como não foi avaliado pela CONITEC.

VIII - Indicar, quando possível, qual o ente público responsável pelo atendimento do paciente, segundo as normas do Sistema Único de Saúde (SUS);

O Estado e o Município são responsáveis pelo atendimento da paciente.

IX - Sugerir medicamentos ou tratamentos similares ao requerido, preferencialmente existentes no Sistema Único de Saúde (SUS) obrigatoriamente registrados na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) de comprovada e equiparada eficiência ao requisitado judicialmente, com a mesma comodidade de uso e comparação de custo orçamentário;

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Dor Crônica, regido pela Portaria SAS/MS nº 1083 de 02/10/2012, oferece os medicamentos Ácido Acetilsalicílico, Dipirona, Paracetamol, Ibuprofeno, Amitriptilina, Nortriptilina, Clomipramina, Fenitoína, Carbamazepina, Gabapentina, Ácido Valproico, Codeína, Morfina, Metadona.

A RENAME 2020 tem padronizado no Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) medicamentos antidepressivos (Amitriptilina, Clomipramina, Nortriptilina, Fluoxetina), anticonvulsivantes (Carbamazepina, Fenitoína, Fenobarbital, Valproato de Sódio), ansiolíticos (Clonazepam solução oral, Diazepam), antipsicóticos (Clorpromazina, Haloperidol, Haloperidol Decanoato), estabilizador do humor (Carbonato de Lítio), analgésicos (Ácido Acetilsalicílico, Dipirona, Paracetamol), anti-inflamatório (Ibuprofeno).

X - Em caso de pedido de medicamento genérico, observar se a prescrição utilizou-se da legislação vigente e se existe possibilidade de substituição;

O Erenumabe não tem genérico. Preço conforme tabela CMED/ANVISA (PF: preço de fábrica; PMC: preço máximo ao consumidor, PMVG: preço máximo de venda ao governo):

- PASURTA (NOVARTIS BIOCIENTIAS S.A) 70 MG/ML SOLUÇÃO INJETÁVEL X 1 SERINGA PREENCHIDA X 1 ML. PF: R\$ 2.210,20, PMC: R\$ 2.946,03, PMVG: R\$ 1.734,34.

XI - Conclusão favorável ou desfavorável ao pedido.

Considerando que a paciente está sendo atendida por médico particular;

Considerando que Erenumabe não está padronizado na RENAME 2020;

Considerando o PCDT da Dor Crônica, Portaria SAS/MS nº 1083 de 02/10/2012, que oferece os medicamentos Ácido Acetilsalicílico, Dipirona, Paracetamol, Ibuprofeno, Amitriptilina, Nortriptilina, Clomipramina, Fenitoína, Carbamazepina, Gabapentina, Ácido Valproico, Codeína, Morfina, Metadona, sendo que a paciente não está cadastrada;

Considerando que a RENAME 2020 tem padronizado no CBAF medicamentos antidepressivos (Amitriptilina, Clomipramina, Nortriptilina, Fluoxetina), anticonvulsivantes (Carbamazepina, Fenitoína, Fenobarbital, Valproato de Sódio), ansiolíticos (Clonazepam solução oral, Diazepam), antipsicóticos (Clorpromazina, Haloperidol, Haloperidol Decanoato), estabilizador do humor (Carbonato de Lítio), analgésicos (Dipirona, Paracetamol), anti-inflamatório (Ibuprofeno);

Considerando as evidências científicas descritas no item III, sendo que os estudo compararam Erenumabe apenas com placebo, a redução de dias mensais de enxaqueca e dias de uso de medicamentos para enxaqueca foi discreta (menor que 2 dias por mês);

Em face ao exposto, este Núcleo de Apoio Técnico é desfavorável ao pedido de Erenumabe.