



## **PARECER TÉCNICO-CIENTÍFICO**

### **Paciente:**

**Diagnóstico:** Neuropatia periférica dolorosa após bariátrica. CID10 G63 - Polineuropatia em doenças classificadas em outra parte. CID10 R52.2 Outra dor crônica

### **Prescrição:**

1. Duloxetina
2. Mecobalamina (Vitamina B12) 1000mcg
3. Extrato de cannabis sativa Herbarium 43mg/ml
4. Cianocobalamina/cloridrato de tiamina/cloridrato de piridoxina (Citoneurim® 5000 injetável)
5. Vitamina B1 (cloridrato de tiamina) Benerva® 300 (Medicamento faz parte da RENAME sendo padronizado no SUS via CBAF).

## **1. DULOXETINA**

### **1.1 Indicação em bula (1)**

Cloridrato de duloxetina é indicado para o tratamento da depressão. É eficaz na manutenção da melhora clínica durante o tratamento contínuo, por até seis meses, em pacientes que apresentaram resposta ao tratamento inicial.

O cloridrato de duloxetina é indicado para o tratamento de:

- Transtorno depressivo maior;
- Dor neuropática periférica diabética;
- Fibromialgia (FM) em pacientes com ou sem transtorno depressivo maior (TDM);
- Estados de dor crônica associados à dor lombar crônica;
- Estados de dor crônica associados à dor devido à osteoartrite de joelho em pacientes com idade superior a 40 anos;
- Transtorno de ansiedade generalizada.

### **1.2 Padronização no SUS**

O medicamento duloxetina não pertence ao elenco da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), que contempla os medicamentos e insumos disponíveis no SUS (2).

A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) por meio do Relatório de Recomendação nº 647, aprovado pelo Ministério da Saúde por meio da Portaria SCTIE/MS nº 52, de 02 de agosto de 2021, tornou pública a decisão de

não incorporar a duloxetina para o tratamento de dor neuropática e fibromialgia, no âmbito do SUS. Desde então não houve nova análise pela CONITEC, e não foi registrada nova demanda para esses ou outros diagnósticos até a data deste parecer.

### **1.3 Evidências Científicas**

A metanálise de rede da Cochrane, baseada exclusivamente em ensaios clínicos randomizados que avaliaram antidepressivos em dor crônica, incluindo dor neuropática, musculoesquelética e fibromialgia, demonstrou que a duloxetina é o antidepressivo com maior consistência de eficácia, com evidências de moderada a alta certeza para alívio moderado e substancial da dor, melhora da função física e efeito positivo no humor. Embora o estudo tenha excluído pesquisas cujo foco principal fosse dor de cabeça ou enxaqueca, ele abrangeu condições de dor neuropática e musculoesquelética, categorias clínicas que incluem manifestações sensoriais semelhantes às relatadas pelo paciente, como parestesias e desconforto persistente (3).

Revisão sistemática com metanálise de ensaios clínicos randomizados, envolvendo 4201 participantes com dor musculoesquelética crônica, demonstrou que a duloxetina promove redução estatisticamente significativa da intensidade da dor nas últimas 24 horas, melhora da função física, redução da interferência da dor nas atividades diárias e melhora da qualidade de vida, quando comparada ao placebo. A análise não identificou aumento na ocorrência de eventos adversos graves, indicando perfil de segurança semelhante ao placebo. Trata-se de evidência de alto nível, derivada exclusivamente de ensaios clínicos randomizados duplo-cegos, que confirma o efeito analgésico central da duloxetina e seu impacto favorável em desfechos funcionais (4).

O artigo de Moisset et al. é uma revisão sistemática de recomendações clínicas elaboradas por um painel francês de especialistas, integrando literatura baseada em ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas e dados observacionais sobre o manejo farmacológico e não farmacológico da dor neuropática. Entre os medicamentos analisados, a duloxetina recebeu recomendação positiva para dor neuropática periférica, com nível de evidência classificado pelos autores como moderado e eficácia demonstrada em diversos ensaios clínicos randomizados que avaliaram dor neuropática diabética e

condições periféricas dolorosas. A revisão destaca que a duloxetina apresenta efeito analgésico consistente, melhora funcional e perfil de segurança aceitável, sendo incluída entre os fármacos de primeira linha para dor neuropática periférica. O artigo também reforça que antidepressivos inibidores de recaptção de serotonina e noradrenalina, como a duloxetina, possuem racional farmacológico robusto para modulação descendente da dor, apoiando sua aplicação em quadros clínicos com características neuropáticas (5).

## **2. MECOBALAMINA (Vitamina B12 – comprimido sublingual)**

## 2.1 Indicação em bula (6)

Pode ser utilizado no tratamento da deficiência de B12 ocasionada por condições que provoquem má absorção digestiva, tais como pacientes que fazem uso de metformina. Juntamente com outros tratamentos associados, pode auxiliar no tratamento de hiperhomocisteinemia. Também está indicado para a prevenção e tratamento da deficiência de vitamina B12 que, quando não tratada, poderá causar complicações neurológicas e hematológicas.

**Características farmacológicas:** A mecobalamina é a forma ativa e altamente biodisponível da vitamina B12. Sua administração sublingual permite absorção rápida diretamente na corrente sanguínea, com elevação dos níveis séricos em cerca de 15 minutos e manutenção por até 24 horas. Apresenta maior retenção tecidual, uma vez que sua excreção urinária corresponde a aproximadamente um terço da observada com a cianocobalamina, o que indica absorção mais eficiente e melhor permanência no organismo.

## 2.2 Padronização no SUS

O medicamento mecobalamina não pertence ao elenco da RENAME e sem avaliação pela CONITEC até a presente data desse parecer.

## 2.3 Evidência Científica

Revisão sistemática com metanálise, publicada no *European Journal of Neurology* (2021), avaliou a associação entre neuropatia periférica e níveis de vitaminas do complexo B, especialmente vitamina B12. A análise reuniu dados de estudos observacionais e demonstrou que concentrações reduzidas de B12, holotranscobalamina e aumentos de homocisteína estão consistentemente associados a maior risco de neuropatia. O estudo não avaliou intervenções terapêuticas, como a administração de metilcobalamina, e, portanto, não permite conclusões sobre eficácia clínica do tratamento, mas sustenta o racional fisiopatológico para reposição adequada de vitamina B12 em pacientes com neuropatia periférica, condição compatível com o quadro apresentado pela paciente (7).

A revisão sistemática publicada por Julian e colaboradores em 2020 avaliou o uso de vitamina B12 no tratamento da dor neuropática periférica, reunindo estudos envolvendo metilcobalamina, hidroxocobalamina e cianocobalamina. Os resultados mostraram melhora clínica em intensidade dolorosa, parestesias e funcionalidade em diferentes etiologias de neuropatia periférica, com benefício particularmente mais consistente nos estudos que utilizaram metilcobalamina. Embora a qualidade metodológica global seja variável e os ensaios apresentem amostras reduzidas, o conjunto da evidência indica efeito potencialmente favorável da vitamina B12 no manejo da dor neuropática. Trata-se de evidência relevante para o caso analisado, pois aborda diretamente condições compatíveis com polineuropatia dolorosa crônica, que é o

diagnóstico da paciente (8).

**3. EXTRATO DE CANNABIS SATIVA HERBARIUM 43MG/ML** A Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) n° 327, de 9 de dezembro de 2019, dispõe sobre os procedimentos para a concessão da Autorização Sanitária para a fabricação e a importação, bem como estabelece requisitos para a comercialização, prescrição, a dispensação, o monitoramento e a fiscalização de produtos de Cannabis para fins medicinais. Define que os produtos de Cannabis podem ser prescritos quando estiverem esgotadas outras opções terapêuticas disponíveis no mercado brasileiro, requisito cumprido no caso em questão (9).

#### **1.1 Padronização no Sistema Único de Saúde (SUS)**

A CONITEC avaliou o uso do Canabidiol 200 mg/ml (Prati-Donaduzzi e Nunature) em epilepsias refratárias aos tratamentos convencionais, sem recomendação de incorporação ao SUS (10).

O produto de cannabis prescrito para a paciente não está incorporado ao SUS e não integra a RENAME (2024). Possui autorização sanitária emitida pela Anvisa para comercialização como produto de cannabis para uso medicinal (Figura 1), conforme a Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) n.º 327/2019. Essa autorização é distinta do registro de medicamento, que envolve avaliação formal de eficácia e segurança para uma indicação terapêutica específica. Até o momento, o Mevatyl® é o único medicamento à base de cannabis registrado na Anvisa. A CONITEC somente avaliou o CBD 200 mg/mL (Prati-Donaduzzi e Nunature) para epilepsias refratárias, sem recomendação de incorporação.

**Figura 1:** Extrato de Cannabis sativa Herbarium 43mg/mL



## Consultas

ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

Consultas / Produtos de cannabis / Produtos de cannabis

Última atualização da base de dados: 19/11/2023 às 09:06:06

Detalhe do Produto: Extrato de Cannabis sativa HERBARIUM 43 mg/mL					
Nome do Produto	Extrato de Cannabis sativa HERBARIUM 43 mg/mL	Número da Autorização Sanitária	118600104	Vencimento da Autorização Sanitária	12/2027
Nº do Processo	25351846081/2022-01	Categoria Regulatória	Produto de cannabis	Data de Autorização Sanitária	12/2022
CNPJ	76.950.011/0001-20	Nome da Empresa Detentora da Autorização Sanitária	HERBARIUM LABORATORIO BOTANICO LTDA		
Princípio Ativo	CANNABIS SATIVA L	Expediente, data e hora de inclusão			
Rotulagem	• ROTULAGENS - 1 de 1	3346640/22-1 - 10/10/2024 - 14:27			
Folheto Informativo	• FOLHETO-INFORMATIVO - 1 de 1	3346640/22-1 - 10/10/2024 - 14:25			
Modelo de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)	• (ITEM 11 - ANEXO II RDC 302-2019).pdf	3346640/22-1 - 20/05/2022 - 17:57			

Expandir Todas

Nº	Apresentação	Autorização Sanitária	Forma Farmacéutica	Validade
1	43 MG/ML SOL GOT CT FR GOT VD AMB X 30 ML <a href="#">anvisa</a>	1186001040013	Solução Gotas	24 meses

Fonte: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/cannabis/25351846081202251/?numeroRegistro=118600104>

Durante audiência pública realizada pela Comissão de Direitos Humanos do Senado Federal, em 20 de abril de 2023, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) apresentou um panorama do acesso regulado aos produtos derivados de cannabis no Brasil. Na ocasião, foi destacado que o país já havia ultrapassado a marca de 180 mil autorizações individuais concedidas para importação excepcional desses produtos, em conformidade com a RDC nº 660/2022. Durante a apresentação, também foram mencionadas as principais condições clínicas em que o uso desses produtos tem sido observado, incluindo: autismo, epilepsia, transtornos de ansiedade, insônia, fibromialgia, doenças neurológicas, distúrbios intestinais, náuseas e vômitos associados a câncer ou Aids, Parkinson e esclerose múltipla. A agência reafirmou seu compromisso com uma resposta regulatória baseada no princípio da precaução e na rastreabilidade dos produtos, reforçando o papel técnico da Anvisa na construção de um modelo regulatório que equilibre acesso e segurança sanitária (11). Essa manifestação pública, registrada em evento oficial e amplamente divulgada, corrobora a legitimidade do pleito apresentado neste parecer.

### 3.3 Evidência Científica

Revisão narrativa publicada em 2024 sintetizou evidências pré-clínicas e clínicas sobre canabinoides no manejo da dor neuropática, descrevendo efeitos como modulação

da transmissão nociceptiva e redução de inflamação neural. O artigo resume que metanálises prévias apontam benefício modesto de preparações à base de cannabis em dor neuropática quando comparadas ao placebo, embora com heterogeneidade entre as formulações avaliadas e com qualidade de evidência limitada. Por se tratar de revisão narrativa, o nível de evidência é inferior ao de revisões sistemáticas ou ensaios clínicos randomizados, servindo apenas como contextualização geral sobre o uso de canabinoides em dor neuropática (12).

A revisão clínica de Hill et al. (2017) analisou ensaios clínicos randomizados que avaliaram cannabis e canabinoides no manejo da dor crônica, incluindo dor neuropática. Os autores destacam que meta-análise prévia identificou evidência **modesta** de benefício dos canabinoides em comparação ao placebo para dor crônica, com neuropatia sendo a etiologia mais frequentemente incluída nos estudos analisado. Ensaios clínicos controlados selecionados demonstraram redução significativa da dor espontânea em neuropatia periférica, como observado em estudos com cannabis inalada para neuropatia diabética e neuropatia central relacionada a lesões medulares, reforçando um efeito analgésico em condições neuropáticas refratárias. A revisão também ressalta que eventos adversos de curto prazo são mais frequentes que com placebo, exigindo avaliação individualizada risco-benefício (13).

O relatório do CADTH sobre cannabis medicinal no manejo da dor indica que existe evidência de baixa a moderada qualidade sugerindo um possível benefício dos canabinoides no tratamento da dor neuropática, quando comparados ao placebo. As diretrizes avaliadas no documento apontam que cannabis ou canabinoides podem ser considerados como opção terapêutica adjuvante em quadros de dor neuropática após falha das terapias padrão, sempre com cautela quanto aos potenciais efeitos adversos. Trata-se, de evidência insuficiente para conclusões robustas, mas que reconhece a possibilidade de uso adjuvante em casos refratários, dentro de uma abordagem individualizada (14).

A revisão sistemática com metanálise de ensaios clínicos randomizados conduzida por Martín-Sánchez et al. (2009) avaliou 18 estudos duplo-cegos que utilizaram diferentes preparações de canabinoides no tratamento da dor crônica. O conjunto dos ensaios demonstrou um efeito analgésico estatisticamente significativo em comparação ao placebo na redução da intensidade da dor, indicando benefício moderado no curto prazo para dor crônica, incluindo dor neuropática. Segundo os autores, todos os estudos incluídos apresentaram efeito na mesma direção, reforçando a consistência do resultado agregado (15).

#### **4. CIANOCOBALAMINA/CLORIDRATO DE TIAMINA/CLORIDRATO DE PIRIDOXINA (CITONEURIM®)**

##### **4.1 Indicação em bula**



Citoneurin® injetável é usado como auxiliar no tratamento de neuralgia e neurite (dor e inflamação dos nervos) que são manifestações de neuropatia e podem se evidenciar através de sintomas como: formigamento, dormência e hipersensibilidade ao toque. **4.2 Padronização no SUS**

O medicamento em associação cianocobalamina + cloridrato de piridoxina + nitrato de tiamina não pertence ao elenco da RENAME e não foi avaliado pela CONITEC até a presente data desse parecer.

### **4.3 Evidência Científica**

A revisão sistemática de Muhamad et al. 2023 analisou vinte investigações sobre vitamina B6 e neuropatia periférica, identificou que alguns ensaios clínicos e estudos observacionais relataram melhora subjetiva de sintomas neuropáticos quando a piridoxina foi utilizada como parte de combinações vitamínicas em pacientes com neuropatia periférica de diferentes etiologias. Esses estudos descreveram redução de parestesias, dor e desconforto sensorial após suplementação com B6 em combinação com outras vitaminas do complexo B, especialmente em condições associadas a maior risco de deficiência nutricional ou estados metabólicos alterados. A revisão também concluiu que a suplementação com piridoxina, quando administrada dentro dos limites seguros de ingestão diária, não demonstrou efeitos nocivos em indivíduos que já apresentavam neuropatia periférica (16)

## **5. VITAMINA B1 (CLORIDRATO DE TIAMINA)**

**5.1 Indicação em bula:** é indicado para a prevenção e tratamento das doenças causadas pela deficiência de vitamina B1 (tiamina) como beribéri e síndrome de Wernicke Korsakoff e nas condições em que a absorção de vitamina B1 pode estar reduzida como alcoolismo e pós-cirurgia bariátrica (cirurgia de redução de estômago). **5.2 Padronização no SUS**

O medicamento tiamina está padronizado pelo Ministério da Saúde, por meio do Componente Básico da Assistência Farmacêutica - CBAF, na apresentação de 300 mg (comprimido).

## **6. CONCLUSÃO**

O quadro apresentado corresponde a polineuropatia dolorosa crônica, compatível com os códigos G63 e R52.2. A duloxetine possui evidência em ensaios clínicos randomizados e metanálises para redução da dor neuropática, melhora funcional e boa tolerabilidade, sendo opção terapêutica respaldada pela literatura. As vitaminas do complexo B prescritas, incluindo mecobalamina, tiamina e combinação presente em Citoneurin, apresentam racional fisiopatológico consistente e evidências clínicas sugerindo possível benefício em sintomas neuropáticos, sobretudo em condições



associadas a risco de deficiência nutricional e má absorção, como o pós-operatório de cirurgia bariátrica. Os produtos derivados de cannabis possuem evidência limitada, porém favorável, indicando benefício modesto na dor neuropática refratária quando utilizados de forma adjuvante, dentro de uma avaliação individualizada risco-benefício. Considerando o diagnóstico, o histórico clínico e o conjunto das evidências identificadas, o esquema terapêutico proposto mostra-se compatível com manejo de polineuropatia dolorosa crônica, cabendo acompanhamento clínico contínuo e reavaliação periódica da resposta terapêutica.

## REFERÊNCIAS

1. Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A. Cloridrato de duloxetina: cápsula dura de liberação retardada 30 mg e 60 mg. 2024 [citado 14 de julho de 2025]; Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa>
2. Ministério da Saúde. Ministério da Saúde. 2024 [citado 14 de maio de 2025]. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename). Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/renome/renome>
3. Birkinshaw H, Friedrich CM, Cole P, Eccleston C, Serfaty M, Stewart G, et al. Antidepressants for pain management in adults with chronic pain: a network meta-analysis. Cochrane Pain, Palliative and Supportive Care Group, organizador. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 10 de maio de 2023 [citado 14 de novembro de 2025];2023(5). Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD014682.pub2>
4. Ma X, Zhou S, Sun W, Sun J, Li G, Wang L, et al. Efficacy and safety of duloxetine in chronic musculoskeletal pain: a systematic review and meta-analysis. BMC Musculoskelet Disord. 18 de maio de 2023;24(1):394.
5. Moisset X, Bouhassira D, Avez Couturier J, Alchaar H, Conradi S, Delmotte MH, et al. Pharmacological and non-pharmacological treatments for neuropathic pain: Systematic review and French recommendations. Rev Neurol (Paris). maio de 2020;176(5):325–52.
6. Marjan Indústria e Comércio Ltda. Dozemast (mecobalamina) – Bula para o Profissional de Saúde. 2025; Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/bulario>
7. Stein J, Geisel J, Obeid R. Association between neuropathy and B-vitamins: A systematic review and meta-analysis. Eur J Neurol. junho de 2021;28(6):2054–64.
8. Julian T, Syeed R, Glasgow N, Angelopoulou E, Zis P. B12 as a Treatment for Peripheral Neuropathic Pain: A Systematic Review. Nutrients. 25 de julho de 2020;12(8):2221.



9. ANVISA. RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº 327, DE 9 DE DEZEMBRO DE 2019 - RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº 327, DE 9 DE DEZEMBRO DE 2019 - DOU - Imprensa Nacional [Internet]. 2019 [citado 21 de maio de 2025]. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-da-diretoria-colegiada-rdc-n-327-de-9-de-dezembro-de-2019-232669072>
10. SCTIE/MS. PORTARIA SCTIE/MS Nº 25, DE 28 DE MAIO DE 2021 [Internet]. 2021. Disponível em: [https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/portaria/2021/20210602\\_portaria\\_25.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/portaria/2021/20210602_portaria_25.pdf)
11. Alex Machado Campos. O uso medicinal da Cannabis [Internet]. Audiência Pública - Comissão de Direitos Humanos e Legislação Participativa apresentado em: 15ª Reunião, Extraordinária - CDH; 2023 abr 20. Disponível em: <https://legis.senado.leg.br/sdleg-getter/documento/download/cf53de70-a9e7-4960-a984-f1b59c30d1a1>
12. Arthur P, Kalvala AK, Surapaneni SK, Singh MS. Applications of Cannabinoids in Neuropathic Pain: An Updated Review. *Crit Rev Ther Drug Carrier Syst*. 2024;41(1):1–33.
13. Russo EB, Guy GW, Robson PJ. Cannabis, Pain, and Sleep: Lessons from Therapeutic Clinical Trials of *Sativex*<sup>®</sup>, a Cannabis-Based Medicine. *Chem Biodivers*. agosto de 2007;4(8):1729–43.
14. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Research Gaps: Medical Cannabis [Internet]. Ottawa, Canada: CADTH; 2020. Disponível em: [https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/pdf/research\\_gaps\\_medical\\_cannabis.pdf](https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/pdf/research_gaps_medical_cannabis.pdf)
15. Martín-Sánchez E, Furukawa TA, Taylor J, Martin JLR. Systematic Review and Meta analysis of Cannabis Treatment for Chronic Pain. *Pain Med*. novembro de 2009;10(8):1353–68.
16. Muhamad R, Akrivaki A, Papagiannopoulou G, Zavridis P, Zis P. The Role of Vitamin B6 in Peripheral Neuropathy: A Systematic Review. *Nutrients*. 21 de junho de 2023;15(13):2823.

Rio de Janeiro, 20/11/2025.

Alessandra de Souza  
CRF-RJ 11335  
Mat. 999812351  
[alessandra.souza@defensoria.rj.def.br](mailto:alessandra.souza@defensoria.rj.def.br)

