

<https://doi.org/10.24245/mim.v40iS2.9824>

Razões para prescrição | Pregabalina

Dr. Felipe Henrique Carvalho Soares

Resumo

O artigo científico aponta que a pregabalina é um medicamento com efeitos analgésicos, anticonvulsivantes e ansiolíticos, aprovada para os tratamentos de dores neuropáticas (ex.: neuropatia periférica diabética) e fibromialgia. Ela age modulando os neurônios hiperexcitados, reduzindo a liberação de neurotransmissores excitatórios, como glutamato e substância P. Houve benefícios no tratamento do transtorno de ansiedade generalizada, proporcionando melhorias significativas nos escores de qualidade de vida em comparação com o placebo. De acordo com o *National Institute for Clinical Excellence* (NICE), pacientes que usaram pregabalina tiveram maior probabilidade de relatar uma redução de pelo menos 30% na dor neuropática em comparação com aqueles que receberam placebo. Segundo o artigo, a dosagem do fármaco deve ser ajustada com base na resposta individual e tolerabilidade do paciente. Seu uso é desencorajado durante a gravidez, a menos que o benefício para a mãe supere o risco para o feto. O artigo conclui enfatizando a importância de usar a pregabalina de forma responsável, considerando seus benefícios terapêuticos e potenciais riscos.

Abstract

The scientific article highlights that pregabalin is a medication with analgesic, anticonvulsant, and anxiolytic effects, approved for the treatment of neuropathic pain (e.g., diabetic peripheral neuropathy) and fibromyalgia. It works by modulating hyperexcited neurons, reducing the release of excitatory neurotransmitters such as glutamate and substance P. Benefits have also been observed in the treatment of generalized anxiety disorder, providing significant improvements in quality of life scores compared to placebo. According to the National Institute for Clinical Excellence (NICE), patients who used pregabalin were more likely to report at least a 30% reduction in neuropathic pain compared to those who received a placebo. The article emphasizes that pregabalin dosage should be adjusted based on the patient's individual response and tolerability. Its use is discouraged during pregnancy unless the benefit to the mother outweighs the risk to the fetus. The article concludes by emphasizing the importance of using pregabalin responsibly, considering both its therapeutic benefits and potential risks.

Doutorando pelo Departamento de Neurologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP).
Médico assessor do Departamento de Dor/Neurologia do HCFMUSP.
Membership - International Association for the Study of Pain (IASP).
Membro Titular da Academia Brasileira de Neurologia (ABN).
Membro Titular em Dor pela Associação Médica Brasileira (AMB).
Residência em Dor/Neurologia pelo HCFMUSP.
Residência Médica em Neurologia pelo Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (HU UFJF).
Graduado em Medicina pela FAME.

Recebido: 07 de janeiro de 2024

Aceito: 06 de maio de 2024

Correspondência
equipemedica@mpgrupo.com.br

Este artigo deve ser citado como:
Carvalho Soares FH. Razões para prescrição | Pregabalina. Med Int Méx. 2024; 40 (Supl. 3): S14-S17.

INTRODUÇÃO

A dor neuropática, de acordo com a *International Association for the Study of Pain* (IASP), é definida como aquela que surge como consequência direta de uma lesão ou doença que afeta o sistema somatossensorial, seja em nível periférico ou central¹.

Sua prevalência na população geral pode chegar a 8% e, dentre os indivíduos com dor crônica, a predominância é de 20% a 25%².

Clinicamente, as síndromes de dor neuropática são caracterizadas pela combinação de sintomas dolorosos, parestesia e/ou disestesia (como formigamento, dormência e agulhadas) associados a *deficits* sensoriais neurológicos na área dolorosa e junto a outros *deficits* (motores, cognitivos etc.), a depender da localização da lesão².

Pacientes com dor neuropática podem apresentar ansiedade, depressão, insônia, incapacidade e redução da qualidade de vida³.

O transtorno de ansiedade generalizada (TAG) é um distúrbio persistente e comum, no qual o paciente apresenta preocupação e ansiedade desfocadas, não relacionadas a eventos estressantes recentes, embora possam ser agravadas por determinadas situações. Apresenta um curso recidivante, e a intervenção raramente resulta na resolução completa dos sintomas. É caracterizada por ansiedade excessiva e preocupação com um amplo espectro de eventos e atividades⁴. Os principais sintomas clínicos também incluem dificuldade de concentração, fadiga, irritabilidade, tensão muscular, inquietação e distúrbios do sono. Esses sintomas clínicos têm impacto nas relações interpessoais do indivíduo, no desempenho no trabalho e na saúde mental e física⁵.

PREGABALINA

A pregabalina é um análogo GABA com efeitos analgésicos, anticonvulsivantes e ansiolíticos⁶.

Ela modula os neurônios hiperexcitados, diminuindo o influxo de cálcio nos terminais nervosos e reduzindo a liberação de vários neurotransmissores excitatórios, como glutamato e substância P, além de atuar na diminuição da dor e da ansiedade⁷.

O medicamento foi aprovado para comercialização na Europa, em 2004, e, no mesmo ano, a *Food and Drug Administration* (FDA, órgão regulador norte-americano), também aprovou sua utilização para tratar a dor neuropática associada à neuropatia periférica diabética (NPD), à lesão da medula espinhal e à neuralgia pós-herpética (NPH). Foi o primeiro fármaco a receber indicação formal para o manejo da fibromialgia pelo FDA, em 2007⁸. Existem estudos que também respaldam o emprego da pregabalina para o tratamento de transtorno de ansiedade generalizada⁹⁻¹⁴.

RAZÕES PARA INDICAR PREGABALINA

Segurança e Eficácia

1. A pregabalina é eficiente na redução da dor neuropática. O efeito é estatisticamente maior na dor neuropática periférica ($p < 0,0001$), em relação à dor neuropática central ($p = 0,008$)¹².
2. Um estudo analisou a ansiedade usando a escala VAS e relatou melhorias significativas nos escores de qualidade de vida com as doses fixa e flexível de pregabalina em relação ao placebo ($p = 0,03$ e $p = 0,02$)¹².
3. A pregabalina, em doses de 150 mg a 600 mg/dia, mostrou-se segura e eficaz no tratamento de transtorno de ansiedade generalizada em pacientes com 65 anos ou mais. A eficácia ansiolítica do fármaco teve um início precoce (em duas semanas) e melhorou significativamente os sintomas psíquicos e somáticos de ansiedade nesses indivíduos idosos¹³.

4. Outras abordagens farmacológicas para pacientes com TAG incluem, tradicionalmente, o uso de benzodiazepínicos, que, assim como a pregabalina, estão relacionados à melhora rápida dos sintomas, mas possuem mais efeitos colaterais em longo prazo, como comprometimento cognitivo, dependência física e sintomas de abstinência¹⁵.
5. De acordo com o *National Institute for Clinical Excellence* (NICE), os pacientes que tomavam pregabalina eram mais propensos a relatar pelo menos 30% de redução da dor neuropática do que aqueles tratados com placebo¹⁷.
6. Em ensaios clínicos com pacientes com fibromialgia, a pregabalina 300 mg/dia a 600 mg/dia foi significativamente mais eficaz do que o placebo na redução da dor e na melhora da qualidade do sono¹⁸⁻²⁰.
7. Em três estudos randomizados, duplo-cegos e multicêntricos, com duração de cinco a oito semanas, envolvendo pacientes com dor neuropática diabética, relatou-se que a pregabalina, nas doses fixas de 300 mg e 600 mg/dia, é superior ao placebo no alívio da dor e na melhora de sua interferência no sono¹⁶.
8. Em quatro ensaios clínicos contendo um total de 1.068 pacientes com neuropatia periférica diabética, aqueles que receberam pregabalina 300 mg a 600 mg/dia tiveram considerável melhora nos escores médios de dor, em relação aos que receberam placebo ($P < 0,01$)¹⁶.
9. Pacientes com NPH recebendo pregabalina 450 mg a 600 mg/dia tiveram melhora significativa no alívio da dor e na sua interferência no sono, em contraposição aos que receberam placebo ($P = 0,002$)¹⁶.

Praticidade

1. A pregabalina é administrada por via oral e está disponível em comprimidos de 75 mg, 150 mg e em solução (25 mg/mL), com frascos contendo 18 mL, 60 mL e 90 mL. O tratamento pode ser iniciado com 150 mg/dia, aumentando após três a sete dias para 300 mg/dia e, depois de mais sete dias, para 600 mg/dia, dependendo da resposta e da tolerabilidade individual do paciente. A dosagem máxima permitida é de 600 mg/dia, em duas ou três doses divididas¹⁶.

Orientações para uso racional da pregabalina

1. A pregabalina é excretada pelos rins, e pessoas com insuficiência renal requerem doses reduzidas. Nesses casos, o uso de pregabalina solução 25 mg/mL facilita o ajuste para a dose ideal¹⁶.
2. A pregabalina é absorvida mais rapidamente e resulta em maior concentração quando ingerida em jejum; todavia, em relação à ingestão com alimentos, não há efeito clinicamente importante na extensão da absorção¹⁶.
3. As doses mais altas de pregabalina produzem uma redução mais rápida nos escores de dor em comparação com aquelas mais baixas. A diminuição mais veloz da dor é geralmente observada em pacientes recebendo 600 mg/dia, divididos em duas ou três doses. Vale ressaltar que, com essa dose, é necessário o seguimento periódico e cuidadoso, visto que a incidência de efeitos colaterais aumenta (principalmente tonturas, visão turva e dor de cabeça)¹⁶.
4. A pregabalina é um medicamento categoria C na gravidez. O risco potencial a humanos é desconhecido. Portanto, a

pregabalina não deve ser utilizada durante a gestação, a menos que o benefício à mãe justifique claramente o risco potencial ao feto²¹.

5. Pregabalina é contraindicada a pacientes com hipersensibilidade conhecida à molécula ou a qualquer componente da fórmula²².

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Haanpää M, Attal N, Backonja M, Baron R, Bennett M, Bouhassira D, et al. NeuPSIG guidelines on neuropathic pain assessment. *Pain*. 2011 Jan;152(1):14-27.
2. Bouhassira D. Neuropathic pain: Definition, assessment and epidemiology. *Rev Neurol (Paris)*. 2019 Jan-Feb;175(1-2):16-25.
3. Wright ME, Rizzolo D. An update on the pharmacologic management and treatment of neuropathic pain. *JAA-PA*. 2017 Mar;30(3):13-17.
4. Tyrer P, Baldwin D. Generalised anxiety disorder. *Lancet*. 2006 Dec 16;368(9553):2156-66.
5. Generoso MB, Trevizol AP, Kasper S, Cho HJ, Cordeiro Q, Shiozawa P. Pregabalin for generalized anxiety disorder: an updated systematic review and meta-analysis. *Int Clin Psychopharmacol*. 2017 Jan;32(1):49-55.
6. Tassone DM, Boyce E, Guyer J, Nuzum D. Pregabalin: a novel gamma-aminobutyric acid analogue in the treatment of neuropathic pain, partial-onset seizures, and anxiety disorders. *Clin Ther*. 2007 Jan;29(1):26-48.
7. Dooley DJ, Taylor CP, Donevan S, Feltner D. Ca²⁺ channel alpha2delta ligands: novel modulators of neurotransmission. *Trends Pharmacol Sci*. 2007 Feb;28(2):75-82.
8. European Medicines Agency (EMA). Lyrica: EPAR - Product Information. Amsterdam: EMA; 2009. Disponível em: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000546/WC500046602.pdf. Acesso em: fevereiro de 2023.
9. Simpson DM, Rice AS, Emir B, Landen J, Semel D, Chew ML, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial and open-label extension study to evaluate the efficacy and safety of pregabalin in the treatment of neuropathic pain associated with human immunodeficiency virus neuropathy. *Pain*. 2014 Oct;155(10):1943-54.
10. Montgomery SA, Tobias K, Zornberg GL, Kasper S, Pande AC. Efficacy and safety of pregabalin in the treatment of generalized anxiety disorder: a 6-week, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled comparison of pregabalin and venlafaxine. *J Clin Psychiatry*. 2006 May;67(5):771-82.
11. Rickels K, Pollack MH, Feltner DE, Lydiard RB, Zimbroff DL, Bielski RJ, et al. Pregabalin for treatment of generalized anxiety disorder: a 4-week, multicenter, double-blind, placebo-controlled trial of pregabalin and alprazolam. *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62(9):1022-30.
12. Onakpoya IJ, Thomas ET, Lee JJ, Goldacre B, Heneghan CJ. Benefits and harms of pregabalin in the management of neuropathic pain: a rapid review and meta-analysis of randomised clinical trials. *BMJ Open*. 2019 Jan 21;9(1):e023600.
13. Montgomery S, Chatamra K, Pauer L, Whalen E, Baldinetti F. Efficacy and safety of pregabalin in elderly people with generalised anxiety disorder. *Br J Psychiatry*. 2008 Nov;193(5):389-94.
14. Feltner DE, Crockett JG, Dubovsky SJ, Cohn CK, Shrivastava RK, Targum SD, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, fixed-dose, multicenter study of pregabalin in patients with generalized anxiety disorder. *J Clin Psychopharmacol*. 2003 Jun;23(3):240-9.
15. Madhusoodanan S, Bogunovic OJ. Safety of benzodiazepines in the geriatric population. *Expert Opin Drug Saf*. 2004 Sep;3(5):485-93.
16. Arnold LM, McCarberg BH, Clair AG, Whalen E, Thomas N, Jorga A, et al. Dose-response of pregabalin for diabetic peripheral neuropathy, postherpetic neuralgia, and fibromyalgia. *Postgrad Med*. 2017 Nov;129(8):921-33.
17. Centre for Clinical Practice at NICE (UK). Neuropathic Pain: The Pharmacological Management of Neuropathic Pain in Adults in Non-Specialist Settings. London: National Institute for Health and Clinical Excellence (UK); 2010.
18. Crofford LJ, Rowbotham MC, Mease PJ, Russell IJ, Dworkin RH, Corbin AE, et al.; Pregabalin 1008-105 Study Group. Pregabalin for the treatment of fibromyalgia syndrome: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum*. 2005 Apr;52(4):1264-73.
19. Mease PJ, Russell IJ, Arnold LM, Florian H, Young JP Jr, Martin SA, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trial of pregabalin in the treatment of patients with fibromyalgia. *J Rheumatol*. 2008 Mar;35(3):502-14.
20. Arnold LM, Russell IJ, Diri EW, Duan WR, Young JP Jr, Sharma U, et al. A 14-week, randomized, double-blinded, placebo-controlled monotherapy trial of pregabalin in patients with fibromyalgia. *J Pain*. 2008 Sep;9(9):792-805.
21. Andrade C. Safety of Pregabalin in Pregnancy. *J Clin Psychiatry*. 2018 Oct 2;79(5):18f12568.
22. Bamanikar A, Dhobale S, Lokwani S. Pregabalin hypersensitivity in a patient treated for postherpetic neuralgia. *Indian J Pharmacol*. 2013 Sep-Oct;45(5):522-3.