

<https://doi.org/10.24245/mim.v40iS2.9825>

## Perfil paciente para uso de pregabalina. Visão do especialista

Dr. André Wan Wen Tsai

### Resumo

O artigo científico discorre sobre o uso da pregabalina, um medicamento utilizado para tratar a dor neuropática, epilepsia e transtorno de ansiedade generalizada. O fármaco reduz a liberação de neurotransmissores excitatórios, ajudando a diminuir a atividade nervosa nas áreas do cérebro responsáveis pela dor, convulsões e ansiedade. A dor neuropática afeta uma parte significativa da população global e apresenta desafios para diagnóstico e tratamento. Suas causas são diversas, variando de infecções a condições metabólicas, além de eventos traumáticos. A pregabalina é reconhecida como um tratamento de primeira linha para a dor neuropática por organizações respeitáveis, incluindo a Associação Internacional para o Estudo da Dor (IASP) e a Federação Europeia das Sociedades de Neurologia. O artigo recomenda iniciar o tratamento com pregabalina em doses baixas e aumentá-las gradualmente conforme necessário, com base na resposta do paciente e na tolerabilidade. A pregabalina tem um perfil farmacocinético favorável, com excreção renal primária e metabolismo mínimo. O artigo enfatiza a importância da analgesia multimodal no tratamento da dor neuropática, que envolve a combinação de medicamentos de diferentes classes e terapias não farmacológicas, incluindo acupuntura e reabilitação, para atingir o alívio ideal da dor.

### Abstract

The scientific article discusses the use of pregabalin, a medication employed for the treatment of neuropathic pain, epilepsy, and generalized anxiety disorder. The drug reduces the release of excitatory neurotransmitters, helping to decrease nerve activity in brain regions responsible for pain, seizures, and anxiety. Neuropathic pain affects a significant portion of the global population and presents diagnostic and treatment challenges. Its causes are varied, ranging from infections to metabolic conditions and traumatic events. Pregabalin is recognized as a first-line treatment for neuropathic pain by reputable organizations, including the International Association for the Study of Pain (IASP) and the European Federation of Neurological Societies. The article recommends starting treatment with low doses of pregabalin, gradually increasing as needed, depending on patient response and tolerance. Pregabalin has a favorable pharmacokinetic profile, with primary renal excretion and minimal metabolism. The article emphasizes the importance of multimodal analgesia in treating neuropathic pain, involving a combination of medications from different classes and non-pharmacological therapies, such as acupuncture and rehabilitation, to achieve optimal pain relief.

Presidente do Comitê de Dor da Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia (SBOT).  
Presidente do Colégio Médico Brasileiro de Acupuntura (CMBA).  
Supervisor do Programa de Residência Médica em Acupuntura do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP).  
Colaborador do Programa de Residência Médica em Dor do HCFMUSP.

**Recebido:** 15 de janeiro de 2024

**Aceito:** 06 de maio de 2024

**Correspondência**  
equipemedica@mpgrupo.com.br

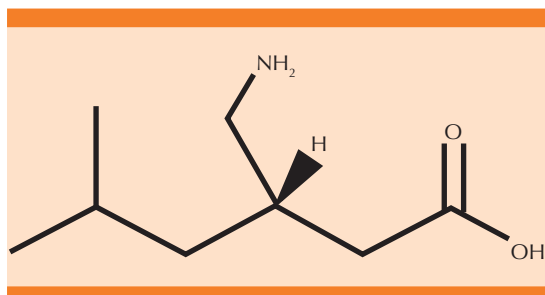
**Este artigo deve ser citado como:** Wan Wen Tsai A. Perfil paciente para uso de pregabalina. Visão do especialista. Med Int Méx. 2024; 40 (Supl. 3): S18-S21.

A pregabalina [(S)-3-(aminomethyl) -5-methylhexanoic acid – **Figura 1**] é uma molécula similar ao GABA (ácido gama aminobutírico), sintetizada em 1990 como opção terapêutica para crises convulsivas. Embora tenha uma estrutura semelhante, ela não se liga aos receptores gabaérgicos, mas, sim, às subunidades  $\alpha_2\delta$  de canais de cálcio dependentes de voltagem de neurônios pré-sinápticos.<sup>1</sup>

Seu mecanismo de ação baseia-se na redução da liberação de neurotransmissores excitatórios que se encontram em um estado de atividade acima do normal em vários sítios do circuito neural do indivíduo; portanto, ela é indicada não apenas em casos de epilepsia como também para casos de ansiedade generalizada e dor neuropática (**Figura 2**).<sup>2</sup>

A incidência de dor neuropática na população mundial varia entre 7% e 10%<sup>3</sup>, e constitui um grande desafio tanto para o diagnóstico quanto para o tratamento. Normalmente são condições clínicas cujos custos de terapia e a taxa de absenteísmo no trabalho são maiores quando comparados com os da dor nociceptiva.

Existem diversas causas e situações que podem levar à dor neuropática: infecciosa (herpes-zóster, HIV, covid-19); traumática (cirurgias, fraturas); metabólicas (diabetes); vasculares (acidentes vasculares cerebrais isquêmicos ou hemorrágicos); nutricionais (carência vitamíni-



**Figura 1.** Estrutura molecular da pregabalina. Adaptada de: Dooley DJ *et al.* J Pharmacol Exp Ther; 2000.<sup>1</sup>

ca do complexo B); oncológicas (compressão tumoral, neurotoxicidade pela quimioterapia ou radioterapia) e outras.<sup>4</sup>

Por definição, essa condição é causada pelo acometimento do sistema somatossensorial, caracterizada por dor em queimação, pontadas, dormência, formigamento e/ou choque, frequentemente acompanhada de hipoestesia, hiperalgesia, hiperpatia e/ou alodinia.<sup>4</sup>

Além da utilização da Escala Numérica Analógica (ENA), devemos usar também questionários específicos para dor neuropática, dentre eles o DN4 (**Figura 3**).

A pregabalina aparece como primeira linha de tratamento nas recomendações da Associação Internacional para o Estudo da Dor (IASP)<sup>7</sup> e da Federação Europeia das Sociedades de Neurologia<sup>8</sup>. De acordo com a última revisão da Cochrane, ela tem eficácia na polineuropatia diabética, após o herpes-zóster, na dor neuropática mista ou traumática e na fibromialgia.<sup>9</sup>

Essa classe de medicamentos deve ser iniciada com doses baixas, com aumento lento e progressivo. As doses iniciais variam de 25 mg a 75 mg ao dia, podendo aumentar a cada três ou cinco dias, dependendo do paciente. Na maioria dos estudos, os resultados terapêuticos aparecem nas doses entre 150 mg e 600 mg ao dia, por um período que varia entre duas e quatorze semanas.<sup>9</sup>

A absorção da molécula ocorre essencialmente no colón proximal. Cerca de uma hora após sua ingestão, podemos encontrar uma biodisponibilidade acima de 90%; no entanto, ao ser administrada juntamente a alimentos, esse índice aparece após três horas. A excreção é realizada pelos rins, praticamente sem sofrer alteração metabólica, e cerca da metade de sua dose é eliminada pela urina após seis horas de sua absorção. Por isso há a recomendação de dividir sua tomada em duas ou três vezes ao dia.<sup>10</sup>

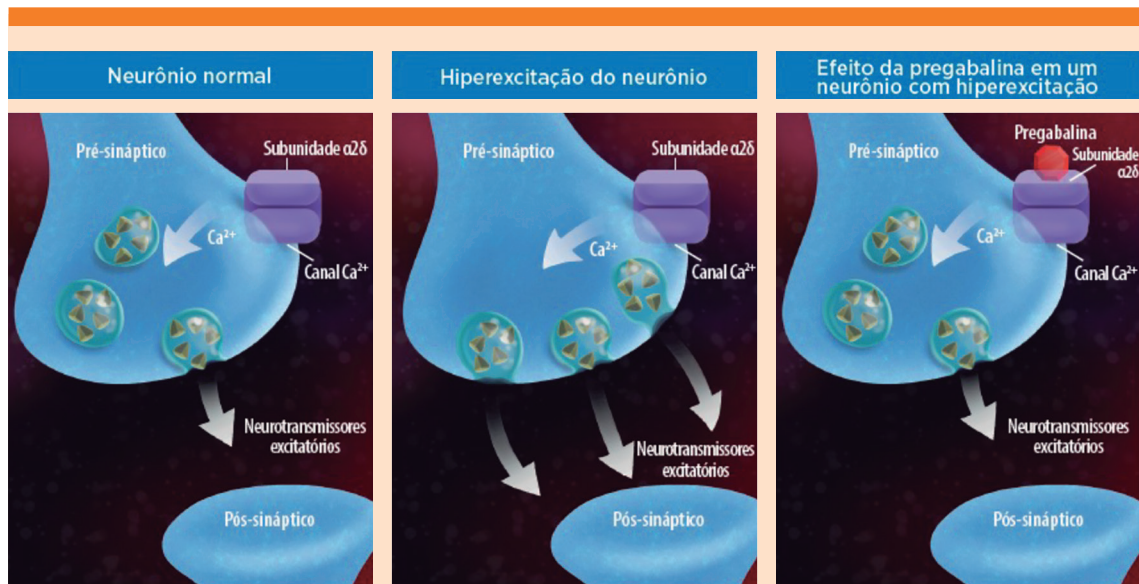


Figura 2. Mecanismo de ação da pregabalina. Adaptada de: Kavoussi R. Eur Neuropsychopharmacol; 2006.<sup>2</sup>

<p><b>Entrevista do paciente</b></p> <p><b>Questão 1:</b> A sua dor tem uma ou mais das seguintes características?</p> <p><b>1</b> Queimação <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não</p> <p><b>2</b> Sensação de frio dolorosa <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não</p> <p><b>3</b> Choque elétrico <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não</p> <p><b>Questão 2:</b> Há presença de um ou mais dos seguintes sintomas na mesma área da sua dor?</p> <p><b>4</b> Formigamento <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não</p> <p><b>5</b> Alfinetada e agulhada <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não</p> <p><b>6</b> Adormecimento <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não</p> <p><b>7</b> Coceira <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não</p>	<p><b>Exame do paciente</b></p> <p><b>Questão 3:</b> A dor está localizada em uma área onde o exame físico pode revelar uma ou mais das seguintes características?</p> <p><b>8</b> Hipoestesia ao toque <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não</p> <p><b>9</b> Hipoestesia à picada de agulha <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não</p> <p><b>Questão 4:</b> Na área dolorosa a dor pode ser causada ou aumentada por:</p> <p><b>10</b> Escovação <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não</p> <p><b>Escore</b></p> <p>Pontuação igual ou acima de 4 reflete alta probabilidade de ter componente neuropático. Os itens 1 a 7 são de anamnese, enquanto o 8,9 e o 10, de exame físico.</p>
---	--

Figura 3. Questionário DN4 validado em português. Adaptada de: Santos JG et al. J Pain; 2010.<sup>6</sup>

Os principais efeitos adversos que a droga pode apresentar são tontura e sonolência, e tais efeitos aumentam conforme a elevação da dosagem diária da medicação. Diante do exposto, devemos ter um cuidado especial com idosos e pacientes com algum grau de insuficiência renal.<sup>2</sup>

No caso dos idosos, podemos fracionar a dose em duas vezes ao dia. Já com relação aos pacientes muito sensíveis aos efeitos colaterais, uma estratégia é deixar uma dose menor durante o dia (por exemplo, 25 mg ou 50 mg pela manhã) e carregar a dose maior à noite (100 mg ou 150 mg antes de dormir). Quanto aos pacientes dialíticos, a dose deve ser reposta após sessão de diálise.<sup>10</sup>

Após a resolução do quadro clínico, a retirada da medicação também deve ser feita de modo lento e gradativo. Alguns pacientes relatam sintomas como insônia, dor de cabeça, enjoos, ansiedade, tontura e retorno da dor, especialmente nas retiradas abruptas da pregabalina.<sup>7</sup>

A pregabalina é considerada classe C de risco para gestantes e não deve ser utilizada sem o devido acompanhamento médico. Ela aparece também no leite materno, e seu uso deve ser restrito em lactantes.

Devemos lembrar que o manejo do paciente portador de dor neuropática deve seguir o conceito de analgesia multimodal, ou seja, é sempre interessante associarmos outras medicações de classe farmacológica diferente da dos anticonvulsivantes, bem como modalida-

des não farmacológicas, como a acupuntura e reabilitação.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dooley DJ, Donovan CM, Pugsley TA. Stimulus-dependent modulation of [(3)H]norepinephrine release from rat neocortical slices by gabapentin and pregabalin. *J Pharmacol Exp Ther*. 2000 Dec;295(3):1086-93.
2. Kavoussi R. Pregabalin: From molecule to medicine. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2006 Jul;16 Suppl 2:S128-33.
3. Moisset X, Bouhassira D, Attal N. French guidelines for neuropathic pain: An update and commentary. *Rev Neurol (Paris)*. 2021 Sep;177(7):834-37.
4. Baron R, Maier C, Attal N, Binder A, Bouhassira D, Cruccu G, et al.; German Neuropathic Pain Research Network (DFNS), and the EUROPAIN, and NEURO-PAIN consortia. Peripheral neuropathic pain: a mechanism-related organizing principle based on sensory profiles. *Pain*. 2017 Feb;158(2):261-72.
5. Scholz J, Finnerup NB, Attal N, Aziz Q, Baron R, Bennett MI, et al.; Classification Committee of the Neuropathic Pain Special Interest Group (NeuPSIG). The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic neuropathic pain. *Pain*. 2019 Jan;160(1):53-9.
6. Santos JG, Brito JO, de Andrade DC, Kaziyama VM, Ferreira KA, Souza I, et al. Translation to Portuguese and validation of the Douleur Neuropathique 4 questionnaire. *J Pain*. 2010 May;11(5):484-90.
7. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, McNicol E, Baron R, Dworkin RH, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2015 Feb;14(2):162-73.
8. Attal N, Cruccu G, Baron R, Haanpää M, Hansson P, Jensen TS, et al. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. *Eur J Neurol*. 2010 Sep;17(9):1113-e88.
9. Derry S, Bell RF, Straube S, Wiffen PJ, Aldington D, Moore RA. Pregabalin for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Jan 23;1(1):CD007076.
10. Bockbrader HN, Radulovic LL, Posvar EL, Strand JC, Alvey CW, Busch JA, et al. Clinical pharmacokinetics of pregabalin in healthy volunteers. *J Clin Pharmacol*. 2010 Aug;50(8):941-50.