

Nota Técnica 76112

Data de conclusão: 12/05/2022 20:10:48

Paciente

Idade: 55 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Santa Maria/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: Juízo Federal da 3ª Vara Federal de Santa Maria

Tecnologia 76112

CID: R52.1 - Dor crônica intratável

Diagnóstico: Dor crônica intratável e Neoplasia de mama

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: PREGABALINA

Via de administração: VO

Posologia: pregabalina 75mg, 1 cp à noite.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: PREGABALINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: conforme consta em ficha técnica elaborada pela CONITEC, estão disponíveis inúmeras alternativas (9). Entre elas, amitriptilina, clomipramina, carbamazepina, gabapentina, ácido valpróico e morfina. Além disso, o SUS disponibiliza tratamentos não farmacológicos que podem ser utilizados no tratamento da dor.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: Vide a tabela CMED

Custo da Tecnologia

Tecnologia: PREGABALINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 47,65

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: PREGABALINA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: PREGABALINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A pregabalina atua como um neuromodulador, conectando-se a canais de cálcio localizados em inúmeras regiões do cérebro e da medula espinhal. Dessa forma, inibe a liberação de neurotransmissores excitatórios que são importantes na produção e transmissão de estímulos dolorosos. A pregabalina, foi sintetizada como um análogo lipofílico do ácido gama aminobutírico (GABA), principal neurotransmissor inibitório do sistema nervoso central (SNC), de forma a facilitar sua difusão, através da barreira hematoencefálica, ao SNC [\(10,11\)](#). A dose terapêutica para o tratamento da dor neuropática varia entre 300 a 600mg/dia (6).

Considerando a prescrição de uso associado de pregabalina e tramadol, atribuída ao caso em tela; bem como a nota técnica que avaliou o uso do tramadol para a condição da paciente em tela (anexada aos autos processuais), direcionamos a revisão de evidências ao uso da associação, e não da pregabalina enquanto monoterapia.

Em revisão sistemática que pretendeu avaliar a eficácia da terapia farmacológica combinada, de opióides com adjuvantes (fármacos antiepiléticos ou antidepressivos), versus tratamento com opióides em monoterapia, para o tratamento da dor crônica relacionada ao câncer, foram incluídos 8 estudos que avaliaram adultos com dor crônica associada a câncer ativo independentemente da presença de mecanismos neuropáticos). Considerando o desfecho redução de pelo menos 30, ou 50%, do sintoma dor em relação à linha de base, não foram encontradas diferenças entre os grupos que receberam opióides associados à gabapentina (análogo à pregabalina) versus aqueles que receberam apenas opióides (62% e 64%, respectivamente). Também não foram encontradas diferenças significativas no alívio da dor entre aqueles que receberam amitriptilina como adjuvante (10).

Uma segunda revisão sistemática que incluiu sete ensaios clínicos randomizados que somam 605 pacientes com dor descrita como dor oncológica neuropática, dor óssea oncológica e dor oncológica inespecífica, incluiu quatro ensaios clínicos randomizados em meta-análise considerando uso de opióide associado à gabapentina ou pregabalina versus monoterapia com opióides. A diferença média padronizada agrupada foi de 0,16 (IC95%, -0,19, 0,51), não mostrando diferença significativa no alívio da dor entre os grupos. No que se refere à segurança, os eventos adversos foram mais frequentes naqueles que receberam a terapia adjuvante (11).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: não há evidência de redução do sintoma quando avaliada a adição da pregabalina ao tratamento com opióides no cenário da dor oncológica.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: PREGABALINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Não há evidência de redução do sintoma dor quando avaliada a adição da pregabalina ao tratamento com opióides no cenário da dor oncológica. Ainda, mesmo que fosse comprovado o benefício, cabe destacar que encontra-se disponível, na rede pública de saúde, a gabapentina, fármaco de ação análoga àquela atribuída ao produto pleiteado.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas:

1. Treede R-D. The International Association for the Study of Pain definition of pain: as valid in 2018 as in 1979, but in need of regularly updated footnotes. Pain Rep. 2018;3(2).
2. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dor Crônica [Internet]. 2012. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-dor-cronica-2012.pdf>
3. Turk DC. Pain terms and taxonomies of pain. Bonicas Manag Pain. 2010;
4. Portenoy RK, Lesage P. Management of cancer pain. Lancet 1999;353(9165):1695-700. DOI: 10.1016/S0140-6736(99)01310-0
5. Breivik H, Cherny N, Collett B, Conno F, Filbet M, Foubert AJ, et al. Cancer-related pain: a pan-European survey of prevalence, treatment, and patient attitudes. Annals of Oncology 2009;20(8):1420-33. DOI: 10.1093/annonc/mdp001
6. Prommer EE. Pharmacological management of cancer-related pain. Cancer Control 2015;22(4):412-25. PUBMED: 26678968
7. Freynhagen R, Bennett MI. Diagnosis and management of neuropathic pain. Bmj. 2009;339:b3002.
8. Beuken-van Everdingen MH, Hochstenbach LM, Joosten EA, Tjan-HeijnenVC, Janssen DJ. Update on prevalence of pain in patients with cancer: systematic review and meta-analysis. Journal of Pain and Symptom Management 2016;51:1070-90.
9. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Ficha técnica sobre medicamentos: gabapentina para tratamento de dor neuropática em adultos. [Internet]. 2015. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/FichasTecnicas/gabapentina_dor_cronica.pdf

10. Bennett MI. Effectiveness of antiepileptic or antidepressant drugs when added to opioids for cancer pain: systematic review. *Palliat Med.* 2011 Jul;25(5):553-9. doi: 10.1177/0269216310378546. Epub 2010 Jul 29. PMID: 20671006.

11. Kane CM, Mulvey MR, Wright S, Craigs C, Wright JM, Bennett MI. Opioids combined with antidepressants or antiepileptic drugs for cancer pain: Systematic review and meta-analysis. *Palliat Med.* 2018 Jan;32(1):276-286. doi: 10.1177/0269216317711826. Epub 2017 Jun 12. PMID: 28604172.

[16. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health \(CADTH\). Anticonvulsants, Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitors, and Tricyclic Antidepressants in Management of Neuropathic Pain: A Meta-Analysis and Economic Evaluation \[Internet\]. 2009. Disponível em: <https://www.cadth.ca/anticonvulsants-serotonin-norepinephrine-reuptake-inhibitors-and-tricyclic-antidepressants-0>](https://www.cadth.ca/anticonvulsants-serotonin-norepinephrine-reuptake-inhibitors-and-tricyclic-antidepressants-0)

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico atestando diagnóstico de dor crônica secundária à neoplasia de mama e seu tratamento. Frente ao quadro, faz uso de tramadol e pregabalina para seu controle, tecnologias pleiteadas em processo. Essa nota versará sobre a pregabalina no tratamento da dor crônica.

A Associação Internacional de Estudos de Dor (do inglês, International Association for the Study of Pain ou IASP) define a dor como uma experiência sensorial e emocional desagradável associada ou não a dano real ou potencial (1). Dor pode ser classificada em aguda, quando sua duração é inferior a 30 dias, ou crônica, se superior a 30 dias (2). Ademais, subclassifica-se conforme sua etiologia em nociceptiva (decorrente de lesão de tecidos ósseos, musculares ou ligamentares, geralmente associada à metastases ósseas), neuropática (causada por lesão ou disfunção do sistema nervoso, podendo ser resultado da exposição a agentes quimioterápicos) ou mista (3). Em geral, a dor nociceptiva responde relativamente bem aos analgésicos tradicionais, incluindo anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e opióides, enquanto a dor neuropática permanece mais difícil de tratar.

A dor é um dos sintomas associados ao câncer. Cerca de 30% a 50% de todas as pessoas com câncer experimentarão dor moderada a intensa em algum momento (Portenoy 1999). A dor pode ocorrer a qualquer momento à medida que a doença progride, mas a frequência e a intensidade da dor tendem a aumentar à medida que o câncer avança (4). Aproximadamente 40% dos pacientes sofreram dor após o tratamento curativo, 55% durante o tratamento do câncer e 66% na doença avançada (5). A dor do câncer pode ser o resultado do próprio câncer, intervenções para tratar o câncer e, às vezes, outras dores subjacentes. A prevalência também está ligada ao tipo de câncer, com o câncer de cabeça e pescoço apresentando a maior prevalência. A idade também tem um impacto com pacientes mais jovens experimentando mais dor (6).

As opções terapêuticas para manejo de dor crônica, num contexto geral, se enquadram em seis categorias principais: abordagens farmacológicas, medicina física e reabilitação ou fisioterapia, medicina comportamental, neuromodulação, intervenção de cunho psicológico e tratamentos

cirúrgicos (7). Dessa forma, deve-se priorizar abordagens conjuntas e coordenadas por uma equipe multidisciplinar, em que a medicação não é o foco único do tratamento.

Apesar dos avanços no campo, o tratamento farmacológico raramente resulta no alívio completo da dor (9): menos de 50% dos pacientes responderão à primeira linha de tratamento (8). Recomenda-se a utilização de antidepressivos tricíclicos com destaque à amitriptilina, amplamente estudada e disponível pelo SUS (2,9,7). Em caso de falha terapêutica, pode-se associar anticonvulsivantes. Dentre eles, três fármacos apresentam evidências de melhor qualidade para tratamento de dor crônica: gabapentina, pregabalina e carbamazepina ou oxcarbazepina (9). Vale constar que a gabapentina e a carbamazepina estão disponíveis pelo SUS (9). Mais recentemente, debate-se sobre a utilização de anticonvulsivantes como primeira linha de tratamento (7).