

Nota Técnica 93322

Data de conclusão: 01/09/2022 15:10:40

Paciente

Idade: 57 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Teutônia/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 1ª Vara Federal de Lajeado

Tecnologia 93322

CID: G25.8 - Outras doenças extrapiramidais e transtornos dos movimentos, especificados

Diagnóstico: Outras doenças extrapiramidais e transtornos dos movimentos, especificados;
Transtornos miotônicos

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 150 mg, 3 comprimidos por dia, uso contínuo

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não

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? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: PREGABALINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: fenitoína, carbamazepina, gabapentina e diazepam.

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: -

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 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 (4).

Existem estudos robustos que fundamentam o tratamento de dor crônica neuropática e fibromialgia com a pregabalina, como os apresentados a seguir.

Revisão sistemática do grupo Cochrane, publicada em 2019, avaliou ensaios clínicos randomizados, duplo-cego, com duração mínima de duas semanas de pregabalina no tratamento de dor crônica neuropática (5). Foram incluídos 45 ensaios clínicos randomizados, totalizando 11.906 pacientes com neuralgia pós-herpética, neuropatia diabética dolorosa ou dor neuropática mista. Considerando-se pacientes com dor neuropática pós-traumática mista ou não classificada, foram encontrados 4 estudos de qualidade baixa a moderada, somando 1.367 participantes. Evidenciou-se que mais participantes obtiveram, pelo menos, 30% de redução da intensidade da dor com pregabalina 600 mg do que com placebo (48% vs. 36%; RR 1,2; IC95% 1,1 a 1,4; NNT=8,2, IC95% 5,7 a 15) e exibiram redução de, pelo menos, 50% da intensidade da dor (34% vs. 20%; RR 1,5, IC95% 1,2 a 1,9; NNT=7,2, IC95% 5,4 a 11). Sonolência (12% vs. 3,9%) e tonturas (23% vs. 6,2%) foram os eventos adversos mais comuns com pregabalina.

Uma segunda revisão sistemática incluiu ensaios clínicos que avaliaram a efetividade e segurança da pregabalina ou gabapentina versus placebo no tratamento da fibromialgia, não foi encontrada diferença na magnitude da proporção de pacientes que se beneficiaram com o uso dos diferentes fármacos para o desfecho fadiga, humor deprimido ou ansiedade (6). Para os desfechos dor, sono e qualidade de vida, a magnitude do benefício do uso da pregabalina foi marginalmente superior, reduzindo aproximadamente um ponto na escala de dor com 11 pontos na comparação com gabapentina. Em relação à segurança da pregabalina versus placebo, o número necessário para causar dano (NNH), calculado considerando os pacientes que abandonaram o tratamento com pregabalina por eventos adversos foi de 9,5, variando entre 7,6 e 12,8. Os eventos adversos que levaram ao abandono incluem tontura, sonolência, aumento de peso e piora no desempenho cognitivo.

Outra revisão sistemática que avaliou a eficácia de diferentes tratamentos farmacológicos no manejo da dor, incluindo gabapentina e pregabalina, quando considerado como desfecho a redução de 30% do sintoma dor, não foi observada diferença estatística entre os tratamentos, com risco relativo de 1,21 (IC95% 0,79 a 1,81) se considerada pregabalina 300 mg/dia, e 1,06 (IC95% 0,69 a 1,61) se considerada pregabalina 450 mg/dia (7). Ainda, foi avaliada diferença no risco de descontinuidade do tratamento como consequência dos eventos adversos. Para este desfecho o risco relativo da comparação entre as duas alternativas terapêuticas também não mostrou diferença, sendo estimado em 1,03 (IC95% 0,51 a 1,91) se considerada pregabalina 300 mg/dia, e 0,79 (IC95% 0,40 a 1,43) se considerada pregabalina 450 mg/dia.

Ou seja, não foi identificada diferença em relação à alternativa disponível no sistema público. No entanto, em busca realizada com as palavras-chave ("isaacs syndrome" AND "pregabalin"), em 03/08/2022, na base de dados Pubmed, nenhum estudo foi encontrado acerca da utilização de pregabalina no tratamento da síndrome de isaacs.

Atualmente, a pregabalina é produzida por inúmeras empresas. Com base em consulta à tabela CMED, no site da ANVISA, realizada em agosto de 2022, e na posologia prescrita, elaborou-se a tabela acima.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: indeterminado porque não há evidência de qualidade disponível.

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

Conclusão

Tecnologia: PREGABALINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Apesar da pregabalina ser uma alternativa eficaz no manejo da dor, não foi possível encontrar revisões sistemáticas ou ensaios clínicos randomizados para embasar a prescrição de pregabalina para o tratamento da síndrome de Isaacs. Além disso, existem tratamentos disponíveis no SUS (fenitoína, carbamazepina, gabapentina - esta última também análogo do ácido gama-amino-butírico e similar estruturalmente à pregabalina) que poderiam apresentar benefícios no tratamento desta síndrome.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. [Ahmed A, Simmons Z. Isaacs syndrome: A review. Muscle Nerve. julho de 2015;52\(1\):5–12.](#)
2. [Josep Dalmau, Myrna R Rosenfeld, Patrick Y Wen, April F Eichler. Paraneoplastic syndromes affecting spinal cord, peripheral nerve, and muscle \[Internet\]. 2022. Disponível em: \[https://www.uptodate.com/contents/paraneoplastic-syndromes-affecting-spinal-cord-peripheral-nerve-and-muscle?search=isaacs%20syndrome&source=search_result&selectedTitle=1~23&usage_type=default&display_rank=1\]\(https://www.uptodate.com/contents/paraneoplastic-syndromes-affecting-spinal-cord-peripheral-nerve-and-muscle?search=isaacs%20syndrome&source=search_result&selectedTitle=1~23&usage_type=default&display_rank=1\)](#)
3. [Newsom-Davis J, Mills KR. Immunological associations of acquired neuromyotonia \(Isaacs' syndrome\): Report of five cases and literature review. Brain. 1993;116\(2\):453–69.](#)
4. [Feng MR, Turluck D, Burleigh J, Lister R, Fan C, Middlebrook A, et al. Brain microdialysis and PK/PD correlation of pregabalin in rats. Eur J Drug Metab Pharmacokinet. 2001;26\(1–2\):123–8.](#)
5. [Derry S, Bell RF, Straube S, Wiffen PJ, Aldington D, Moore RA. Pregabalin for neuropathic pain in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2019;\(1\).](#)
6. [Häuser W, Bernardy K, Üçeyler N, Sommer C. Treatment of fibromyalgia syndrome with gabapentin and pregabalin—a meta-analysis of randomized controlled trials. PAIN®. 2009;145\(1–2\):69–81.](#)
7. [Roskell NS, Beard SM, Zhao Y, Le TK. A meta-analysis of pain response in the treatment of fibromyalgia. Pain Pract. 2011;11\(6\):516–27.](#)

[8. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health \(CADTH\). Overview of Anticonvulsants, Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitors, and Tricyclic Antidepressants in Management of Neuropathic Pain \[Internet\]. 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: Segundo laudo médico anexo ao processo, trata-se de paciente de 55 anos com diagnóstico de síndrome de Isaacs, apresentando resposta favorável com o uso de pregabalina (evento 1, laudo 8). Tratamento prévio com baclofeno e diazepam (sem tolerância) (evento 1, laudo 7). Pleiteia recebimento de pregabalina.

A síndrome de Isaacs, também conhecida como neuromiotonia adquirida, é uma doença autoimune adquirida rara caracterizada por hiperexcitabilidade do nervo periférico gerando atividade motora contínua. Os pacientes diagnosticados com essa síndrome podem apresentar espasmos, câibras, rigidez, hipertrofia muscular, fasciculações generalizadas e mioquímia. A síndrome de Isaacs é associada com diversas doenças autoimunes, como miastenia gravis e tireoidite de Hashimoto, e também com fatores paraneoplásicos e genéticos (1). A eletromiografia desempenha um papel fundamental no diagnóstico de neurotomia, demonstrando fibrilações, fasciculações e disparos espontâneos de unidades motoras individuais como descargas duplas, triplas ou múltiplas que ocorrem em intervalos irregulares (2).

O tratamento com plasmaférese ou imunoglobulina intravenosa geralmente é benéfico. Outros tratamentos potencialmente eficazes, fundamentados apenas em relatos de casos, incluem fenitoína, carbamazepina, gabapentina e diazepam (2,3). No entanto, não há registro de medicamentos para o tratamento de síndrome de Isaacs e por isso o tratamento é considerado sintomático e off-label.