

Uso de gabapentinóides na dor crônica

Introdução

A dor, uma experiência complexa, multidimensional e desagradável pode estar associada a componentes emocionais, cognitivos, afetivos, comportamentais e sensoriais.

A dor crônica (DC), ou dor neuropática (DN) é causada por lesão ou doença do sistema nervoso somatossensorial, seja central ou periférico, formando um grupo heterogêneo de etiologias, mecanismos fisiopatológicos e sintomas clínicos. Dentre as mais comuns, destaca-se a dor lombar crônica (DLC), que está associada a elevados gastos de recursos de saúde. A gravidade da DN e seu impacto nas atividades de vida diária são muito variáveis, assim como a resposta ao seu tratamento. O diagnóstico e tratamento específico da doença de base, avaliação das comorbidades, em especial da ansiedade e depressão, são essenciais.

Muitas vezes, o objetivo primário do tratamento é tornar a dor “tolerável”, pois o alívio total é uma meta difícil. Portanto, a melhora do sono, da funcionalidade e qualidade de vida são objetivos secundários relevantes.

Os objetivos do tratamento devem ser partilhados com o paciente. A abordagem multidisciplinar, tratamentos tópicos e não farmacológicos, como fisioterapia e psicoterapia, devem ser aplicados em conjunto com a farmacoterapia sistêmica na maioria dos casos de DC.

Uma grande proporção de pacientes com DLC é tratada com medicamentos analgésicos de rotina com resultados insatisfatórios, levando ao uso frequente de outras opções, incluindo os gabapentinóides.

Tratamento da dor crônica

O tratamento da dor crônica sempre foi um desafio para os médicos e muitas vezes requer uma abordagem multidisciplinar. Ela deve ser realizada com base na intensidade da dor, perfil de efeitos colaterais, acessibilidade ao medicamento e preferências do próprio paciente.

No caso da DC, a pregabalina (PG) e a gabapentina (GB) são os gabapentinóides que demonstraram benefícios. Ambos são bem tolerados e têm poucas interações farmacológicas, pois não fazem metabolização hepática e são excretados via renal, necessitando de ajuste de dose em nefropatas.

Os gabapentinóides têm sido empregados com sucesso na DN de várias doenças, na profilaxia da dor crônica após eventos agudos, e também diminuem o consumo de opioides no intraoperatório. São fármacos de primeira linha da farmacoterapia da DN.

Em particular, o uso de gabapentina (GB) e pregabalina (PG) é feito com base no aumento da modulação da neurotransmissão nos receptores pré-sinápticos dos neurônios aferentes. Estes medicamentos podem ser considerados como tendo ações farmacodinâmicas muito semelhantes entre si.

Mecanismo de ação

Os gabapentinóides são estruturalmente semelhantes ao ácido gama-aminobutírico (GABA), mas não agem nos receptores GABA ou têm efeitos na síntese ou metabolismo do GABA. Eles são ligantes seletivos para a subunidade alfa-2-delta dos canais de cálcio dependentes de voltagem e agem regulando a entrada de cálcio no neurônio pré-sináptico, diminuindo a liberação de neurotransmissores excitatórios (glutamato e norepinefrina) na fenda sináptica.

Os gabapentinóides levam a um aumento moderado do nível extracelular de GABA no cérebro do tipo dose-dependente, causando características GABA-miméticas fracas, como relaxamento e euforia. Esses efeitos são sentidos principalmente no início da terapia medicamentosa e após o uso de doses supraterapêuticas.

Efeitos clínicos e eventos adversos

Em comparação com placebo, os eventos adversos mais comumente relatados com gabapentina são: tontura, fadiga, dificuldades mentais e distúrbios visuais; e com pregabalina - tontura, euforia e sonolência.

Uma meta-análise de 38 ensaios clínicos mostrou que a euforia foi o segundo evento adverso mais comumente relatado para pregabalina, normalmente em indivíduos usando doses mais altas. Doses supraterapêuticas podem produzir sedação, dissociação, relaxamento, desinibição do comportamento, sociabilidade melhorada e alucinações. Além disso, não foram observadas alterações no desempenho psicomotor pelo uso de pregabalina.

Uma publicação recente sugere que os gabapentinóides estão associados a um risco aumentado de comportamentos suicidas entre os jovens.

Risco de uso indevido

Em relação aos medicamentos, uso indevido pode significar qualquer tipo de uso inapropriado, independentemente de haver ou não dependência envolvida, e pode ser acidental ou até mesmo não reconhecido pelo paciente. 'Abuso', por outro lado, é uma atividade não médica ativa e reconhecida de uma substância, na maioria dos casos ligada à dependência/adicção e (muitas vezes) envolvendo doses mais altas do que o normal.

A adicção, ou vício, é um distúrbio neuropsicológico caracterizado por um desejo persistente e intenso de usar uma droga, apesar de danos substanciais e outras consequências negativas”.

Os gabapentinóides, pregabalina e gabapentina, apresentam risco de abuso ou má utilização, principalmente por aqueles com histórico de abuso de drogas. Pessoas com transtorno por uso de opióides parecem ser mais propensas a abusar de gabapentinóides do que pacientes com transtornos por uso de outras substâncias.

Os gabapentinóides são amplamente utilizados em condições em que não são aprovados e em doses mais altas do que o recomendado, apresentando grave risco à saúde dos usuários.

Orientações importantes para profissionais da saúde

1. Os profissionais de saúde e prestadores de cuidados de saúde devem estar cientes do uso indevido e potencial de abuso da pregabalina e da gabapentina;
2. Evitar, se possível, prescrever a pacientes pertencentes a populações de risco, como naqueles com transtornos psiquiátricos ou transtorno por uso de substâncias;
3. Monitorar sinais de uso indevido e abuso em pacientes que fazem uso desses medicamentos;
4. À medida que novos gabapentinóides forem introduzidos no mercado, o potencial para uso indevido e abuso deve ser cuidadosamente investigado.

Referências

- Ashworth *et al.* Trends in gabapentinoid prescribing in UK primary care using the Clinical Practice Research Datalink: an observational study. *Lancet Reg Health Eur.* 2023 Feb 13;27:100579. doi: 10.1016/j.lanepe.2022.100579.
- Hägg S, Jönsson AK, Ahlner J. Current Evidence on Abuse and Misuse of Gabapentinoids. *Drug Saf.* 2020 Dec;43(12):1235-1254. doi: 10.1007/s40264-020-00985-6.
- Shanthanna H, Gilron I, Rajarathinam M, AlAmri R, Kamath S, Thabane L, et al. (2017) Benefits and safety of gabapentinoids in chronic low back pain: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS Med* 14(8): e1002369. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002369>
- Hennemann-Krause L, Sredni S. Systemic drug therapy for neuropathic pain. *Rev Dor. São Paulo*, 2016. doi: 10.5935/1806-0013.20160057.

Equipe

Rochely Florenço de Castro
Ferreira – Estagiária CIM/UFC
Farm. Dra. Ana Cláudia de Brito
Passos
Profa. Dra. Mirian Parente
Monteiro