



SES  
Secretaria de  
Estado da  
Saúde



**SUPERINTENDÊNCIA DA ESCOLA DE SAÚDE DE GOIÁS**  
**GERÊNCIA DE PESQUISA E INOVAÇÃO**  
**Coordenação de Avaliação de Tecnologias em Saúde**

1

## NOTA TÉCNICA\*

### Evidências clínicas para processos judiciais

*\*O texto é para uso integral pelos membros de NAT-JUS em suas Notas Técnicas, sem necessidade de citação da autoria deste texto.*

# PREGABALINA COMPARADA A GABAPENTINA, UM ANTIEPILÉPTICO DISPONÍVEL NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE, PARA O TRATAMENTO DE DOR NEUROPÁTICA

BARBOSA, Aurelio de Melo<sup>1</sup>

1. Fisioterapeuta, mestre em ciências ambientais e saúde na Pontifícia Universidade Católica de Goiás, doutorando em medicamentos e assistência farmacêutica na Universidade Federal de Minas Gerais, professor na Universidade Estadual de Goiás, pesquisador de ATS (avaliação de tecnologias em saúde) na Escola de Saúde da Secretaria de Estado da Saúde de Goiás, Goiânia, Goiás, Brasil, [aurelio.barbosa@goias.gov.br](mailto:aurelio.barbosa@goias.gov.br) ou [aurelio.barbosa@ueg.br](mailto:aurelio.barbosa@ueg.br).

## GLOSSÁRIO DE ABREVIATURAS E ACRÔNIMOS

**ANVISA:** Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

**CONITEC:** Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde.

**CPS:** *Canadian Pain Society*.

**EFNS:** *European Federation of Neurological Societies*.

**IC95%:** Intervalo de confiança de 95%.

**NICE:** *National Institute for Health and Care Excellence*.

**NNT:** número necessário a tratar.

**PCDT:** Protocolo(s) Clínico(s) e Diretriz(es) Terapêutica(s).

**RENAME:** Relação Nacional de Medicamentos Essenciais.

**SUS:** Sistema Único de Saúde.



SES  
Secretaria de  
Estado da  
Saúde



**SUPERINTENDÊNCIA DA ESCOLA DE SAÚDE DE GOIÁS  
GERÊNCIA DE PESQUISA E INOVAÇÃO  
Coordenação de Avaliação de Tecnologias em Saúde**

2

---

**TRANSTORNO DE SAÚDE**

***CID-11:***

MG30.5 Dor neuropática crônica.<sup>1</sup>

***Diagnóstico:***

Dor crônica. Dor neuropática crônica. Dor neuropática periférica. Dor neuropática central.<sup>1</sup>

***Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s):***

Não se aplica.

\*\*\*\*\*

**DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA**

***Tipo da Tecnologia:***

Medicamento antiepilético.

***Registro na ANVISA?***

Sim.<sup>2</sup>

***Situação do registro:***

Válido.<sup>2</sup>

***Nome comercial:***

Lyrica®.<sup>2</sup>



SES  
Secretaria de  
Estado da  
Saúde



**SUPERINTENDÊNCIA DA ESCOLA DE SAÚDE DE GOIÁS**  
**GERÊNCIA DE PESQUISA E INOVAÇÃO**  
**Coordenação de Avaliação de Tecnologias em Saúde**

3

---

***Princípio Ativo:***

Pregabalina.<sup>2</sup>

***Via de administração:***

Oral.<sup>2</sup>

***Posologia:***

A dose inicial recomendada de pregabalina é de 75 mg, administrada duas vezes ao dia, totalizando 150 mg/dia. Essa é a dosagem ideal para a maioria dos pacientes. No entanto, dependendo da resposta individual e da tolerabilidade do paciente, a dose pode ser aumentada para 150 mg duas vezes ao dia após um intervalo de 3 a 7 dias. Se necessário, após mais uma semana, a dose pode ser elevada até a dose máxima de 300 mg, administrada duas vezes ao dia.<sup>3</sup>

***Uso contínuo?***

Sim.

***Duração do tratamento:***

Indeterminada.

***Indicação em conformidade com a aprovada no registro?***

Sim.

***Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde para a situação clínica do demandante?***

Não.



SES  
Secretaria de  
Estado da  
Saúde



**SUPERINTENDÊNCIA DA ESCOLA DE SAÚDE DE GOIÁS**  
**GERÊNCIA DE PESQUISA E INOVAÇÃO**  
**Coordenação de Avaliação de Tecnologias em Saúde**

4

---

*O medicamento está inserido no SUS?*

Não.

*Oncológico?*

Não.

\*\*\*\*\*

**OUTRAS TECNOLOGIAS DISPONÍVEIS**

*Tecnologia:*

Pregabalina.

*Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar:*

Estão disponíveis no SUS vários medicamentos antidepressivos e antiepilépticos, que constam na RENAME e podem ser utilizados no tratamento de dor neuropática crônica: amitriptilina (antidepressivo, apresentação em comprimidos de 25 e 75 mg, posologia de 25–100 mg/dia); nortriptilina (antidepressivo, apresentação em cápsulas de 10, 25, 50 e 75 mg, posologia de 10–150 mg/dia); clomipramina (antidepressivo, apresentação em comprimidos de 10 e 25 mg, posologia de 25–250 mg/dia); fenitoína (antiepiléptico, apresentação em comprimido de 100 mg, suspensão oral de 20 mg/ml, posologia de 100–600 mg/dia); carbamazepina (antiepiléptico, apresentação em comprimidos de 200 e 400 mg, suspensão oral de 20 mg/ml, posologia de 400–1.200 mg/dia); ácido valpróico (antiepiléptico, apresentação em cápsulas ou comprimidos de 250 mg, comprimidos de 500 mg, solução oral ou xarope de 50 mg/ml, posologia de 250–750 mg/dia); e gabapentina (antiepiléptico, apresentação em cápsulas de 300 e 400 mg, posologia de 300–1.800 mg/dia).<sup>3</sup>



SES  
Secretaria de  
Estado da  
Saúde



**SUPERINTENDÊNCIA DA ESCOLA DE SAÚDE DE GOIÁS**  
**GERÊNCIA DE PESQUISA E INOVAÇÃO**  
**Coordenação de Avaliação de Tecnologias em Saúde**

5

---

*Existe Genérico?*

Sim.<sup>2</sup>

*Existe Similar?*

Não.<sup>2</sup>

\*\*\*\*\*

**CUSTO DA TECNOLOGIA**

*Tecnologia:*

Pregabalina.

*Laboratório:*

—

*Marca comercial:*

—

*Apresentação:*

—

*Preço de Fábrica:*

—



SES  
Secretaria de  
Estado da  
Saúde



**SUPERINTENDÊNCIA DA ESCOLA DE SAÚDE DE GOIÁS  
GERÊNCIA DE PESQUISA E INOVAÇÃO  
Coordenação de Avaliação de Tecnologias em Saúde**

6

---

*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:*

—



SES  
Secretaria de  
Estado da  
Saúde



**SUPERINTENDÊNCIA DA ESCOLA DE SAÚDE DE GOIÁS**  
**GERÊNCIA DE PESQUISA E INOVAÇÃO**  
**Coordenação de Avaliação de Tecnologias em Saúde**

7

---

## EVIDÊNCIAS E RESULTADOS ESPERADOS

### *Tecnologia:*

Pregabalina.

### *Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:*

A dor neuropática crônica é uma dor persistente causada por uma lesão ou doença do sistema nervoso somatossensorial. A dor pode ser espontânea ou evocada, como uma resposta aumentada a um estímulo doloroso (hiperalgesia) ou uma resposta dolorosa a um estímulo normalmente não doloroso (alodínia). O diagnóstico de dor neuropática crônica requer um histórico de lesão ou doença do sistema nervoso e uma distribuição da dor neuroanatomicamente plausível. Sintomas ou sinais sensoriais negativos (por exemplo, diminuição ou perda de sensação) e positivos (por exemplo, alodínia ou hiperestesia) que indicam o envolvimento do sistema nervoso somatossensorial devem ser compatíveis com o território de inervação da estrutura nervosa afetada.<sup>1</sup>

Pacientes frequentemente descrevem a dor neuropática como uma sensação de queimação, picadas intensas, formigamento, aperto ou choques elétricos, além da diminuição da capacidade de perceber dor, pressão ou temperatura. Estudos indicam que entre 7 e 8% da população sofre de dor neuropática, com prevalências mais elevadas em pessoas com diabetes (16-26%), câncer (10,8%) e após infecção por herpes zoster (8-19%). A incidência anual dessa condição é de cerca de 1%. Além do impacto na saúde, a dor neuropática acarreta custos médicos significativamente mais altos em comparação com dores não neuropáticas (39,8% maior) e leva a maiores taxas de absenteísmo (21,5% maior).<sup>3</sup>

As causas da dor neuropática podem ser originadas tanto no sistema nervoso central, como em casos de acidente vascular encefálico, lesões medulares ou esclerose múltipla, quanto no sistema nervoso periférico, como em neuralgia pós-herpética, lesões de nervos periféricos e



SES  
Secretaria de  
Estado da  
Saúde



**SUPERINTENDÊNCIA DA ESCOLA DE SAÚDE DE GOIÁS**  
**GERÊNCIA DE PESQUISA E INOVAÇÃO**  
**Coordenação de Avaliação de Tecnologias em Saúde**

8

---

neuropatia diabética. Para confirmar a suspeita de dor neuropática, são necessários exames físicos que testam a sensibilidade ao toque, vibração, calor/frio e pressão, além da análise do histórico médico do paciente e da distribuição anatômica da dor. Podem ser realizados testes diagnósticos adicionais para identificar a lesão ou doença subjacente causadora da dor. Instrumentos específicos também são usados para determinar a intensidade e o tipo de dor.<sup>3</sup>

As diretrizes de organizações nacionais e internacionais, como como o NICE, a CPS e a EFNS, recomendam que o tratamento da dor neuropática deve ser feito inicialmente antidepressivos tricíclicos e antiepilépticos. Os casos refratários podem fazer uso de opioides. A duração do tratamento é adaptada de acordo com a exigência do paciente, e a falta de efetividade dos remédios nas maiores doses aceitáveis ou o surgimento de reações colaterais sérias são motivos para cessar o tratamento.<sup>3</sup>

A pregabalina, um medicamento que se liga a subunidades dos canais de cálcio no sistema nervoso central, diminuindo a liberação de neurotransmissores pró-nociceptivos, é uma opção no tratamento da dor neuropática. Não está protegida por patente no Brasil, portanto, há genéricos. Seus efeitos colaterais comuns incluem nasofaringite, alterações de apetite e humor, confusão, depressão, desorientação, sonolência, tremores, problemas de memória, parestesia, hipostesia, visão turva, vômitos, constipação, boca seca, câibras musculares, dor lombar, edema, sensação de embriaguez, fadiga e aumento de peso.<sup>3</sup>

O medicamento disponível no SUS que tem efeitos equivalentes à pregabalina é a gabapentina, pois esta é um antiepiléptico. Assim, se terá como referência a gabapentina como comparador.<sup>3</sup>

***Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:***

A evidências científicas clínicas disponíveis para analisar a solicitação judicial são, em sua maioria, de nível 2 (revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados de muito baixa a baixa qualidade ou com desfechos de muito baixa a baixa certeza de evidência), conforme a classificação de 2011 da OCEBM (*Oxford Centre for Evidence-Based Medicine*)<sup>4</sup>.



---

Três estudos clínicos aleatórios que envolveram pacientes com dor neuropática decorrente de lesão traumática compararam diretamente a gabapentina e a pregabalina. A meta-análise correspondente não identificou diferenças significativas entre as duas intervenções. Ausência de pesquisas comparativas diretas entre pregabalina e gabapentina para casos de neuropatia diabética periférica e neuralgia pós-herpética levou à realização de meta-análises em rede frequentistas. Os resultados dessas análises não mostraram diferenças significativas entre pregabalina e gabapentina tanto em termos de eficácia (redução da dor na escala VAS - diferença média [DM] = 1,04; IC95% = -2,36 a 0,28; p=0,12) quanto de segurança (incidência de efeitos adversos - DM: 1,19; IC95% = 0,20 a 6,99; p=0,85) em pacientes com dor neuropática devido a lesão traumática. Para neuropatias diabética e pós-herpética, análises indiretas também não mostraram diferenças significativas entre os tratamentos ( $p > 0,05$ ), independentemente da condição clínica e das dosagens utilizadas, seja na redução da dor ou na descontinuação do tratamento devido a efeitos adversos.<sup>3</sup>

A maioria dos estudos clínicos aleatórios incluídos apresentou um alto risco de viés (avaliado pela ferramenta RoB 1.0 da Colaboração Cochrane), afetando diretamente a qualidade das evidências nas meta-análises diretas e indiretas. A qualidade das evidências dos resultados das meta-análises diretas comparando pregabalina e gabapentina para dor neuropática pós-lesão traumática foi considerada muito baixa segundo o método GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*). Da mesma forma, a qualidade das evidências das meta-análises em rede, avaliadas pelo método CiNeMa (*Confidence In Network Meta-Analysis*), foi classificada como muito baixa.<sup>3</sup>

Uma revisão sistemática da Colaboração Cochrane pontua que as evidências de ensaios clínicos mostram a eficácia da pregabalina, comparada ao placebo em tratamento de curto prazo (8 semanas em média), na neuralgia pós-herpética, na neuralgia diabética dolorosa e na dor neuropática pós-traumática mista ou não classificada, e ausência de eficácia na neuropatia do HIV; a evidência de eficácia na dor neuropática central é inadequada. Alguns indivíduos

**SUPERINTENDÊNCIA DA ESCOLA DE SAÚDE DE GOIÁS**  
**GERÊNCIA DE PESQUISA E INOVAÇÃO**  
**Coordenação de Avaliação de Tecnologias em Saúde**

---

obterão benefícios substanciais com a pregabalina; mais pessoas terão benefícios moderados, mas muitos não terão nenhum benefício ou interromperão o tratamento.<sup>5</sup>

Uma grande revisão sistemática<sup>6</sup> de agência estadunidense de avaliação de tecnologias em saúde afirma que:

- A curto prazo, medicamentos anticonvulsivantes como a pregabalina, o pró-fármaco gabapentina enacarbil e a oxcarbazepina proporcionaram uma pequena melhora na dor (evidência de nível moderado) e na resposta à dor (evidência de nível moderado e baixo) em pacientes com dor neuropática, principalmente neuropatia periférica diabética e/ou neuralgia pós-herpética. Não houve melhoria nas funções dos pacientes com neuralgia pós-herpética tratados com gabapentina enacarbil, e a qualidade de vida não melhorou com o uso de pregabalina, gabapentina enacarbil ou oxcarbazepina (evidência de nível baixo).<sup>6</sup>
- A curto prazo, o antidepressivo inibidor da recaptação de serotonina-norepinefrina (SNRI) duloxetina resultou em pequenas melhorias na dor, função e qualidade de vida em neuropatia periférica diabética (evidência de nível moderado para dor e qualidade de vida, baixo para função).<sup>6</sup>
- A curto prazo, o uso tópico de adesivos de capsaicina resultou em melhorias na severidade da dor, que não alcançaram um efeito pequeno, e a resposta à dor não foi significativamente melhor que o placebo em pacientes com neuralgia pós-herpética e neuropatia associada ao HIV (evidência de nível moderado).<sup>6</sup>
- A curto prazo, o uso de cannabis (solução oral de dronabinol, spray oral de tetrahydrocannabinol/ canabidiol [THC/CBD]) não teve efeito na severidade da dor em esclerose múltipla ou alodínia, mas o spray oral THC/CBD melhorou moderadamente a resposta à dor em pacientes com alodínia. Função e qualidade de vida não foram melhoradas (evidência de nível baixo).<sup>6</sup>
- Comparativos entre pregabalina e gabapentina (neuropatia periférica diabética e lesão de nervo periférico), qualquer uma dessas drogas com duloxetina (neuropatia periférica



SES  
Secretaria de  
Estado da  
Saúde



**SUPERINTENDÊNCIA DA ESCOLA DE SAÚDE DE GOIÁS**  
**GERÊNCIA DE PESQUISA E INOVAÇÃO**  
**Coordenação de Avaliação de Tecnologias em Saúde**

11

diabética) e memantina com placebo (neuropatia relacionada ao HIV) não encontraram diferenças significativas (evidência de nível baixo a insuficiente).<sup>6</sup>

Assim, as evidências<sup>3,6</sup> de nível 2<sup>4</sup> de baixa certeza sugerem que não há diferenças de eficácia e tolerabilidade entre pregabalina e gabapentina.

***Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante:***

No Brasil, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Dor Crônica elaborado pela CONITEC, no âmbito do SUS, orienta o tratamento da dor neuropática, recomendando inicialmente antidepressivos tricíclicos e antiepilépticos, com o uso de opioides reservado para casos refratários. Essa abordagem é semelhante às diretrizes de organizações internacionais como o NICE, a CPS e a EFNS. O tempo de tratamento é ajustado conforme a necessidade do paciente, e a ineficácia dos medicamentos nas doses máximas toleradas ou a ocorrência de efeitos adversos graves são razões para interromper a terapia.<sup>3</sup>

A CONITEC avaliou a pregabalina para tratamento da dor neuropática e foi desfavorável à sua incorporação ao SUS.<sup>3</sup>

\*\*\*\*\*

**CONCLUSÃO**

***Tecnologia:***

Pregabalina.

***Conclusão Justificada:***

Desfavorável.



SES  
Secretaria de  
Estado da  
Saúde



**SUPERINTENDÊNCIA DA ESCOLA DE SAÚDE DE GOIÁS**  
**GERÊNCIA DE PESQUISA E INOVAÇÃO**  
**Coordenação de Avaliação de Tecnologias em Saúde**

12

***Conclusão:***

Considerando que o medicamento pregabalina foi avaliado pela CONITEC e não foi incorporado ao SUS para tratamento de dor neuropática crônica.

Considerando que há outras opções terapêuticas para tratamento de dor neuropática crônica, como os antiepiléticos gabapentina, fenitoína, carbamazepina e ácido valpróico, e os antidepressivos amitriptilina, nortriptilina e clomipramina.

Considerando que as evidências<sup>3</sup> científicas de nível 2<sup>4</sup> derivadas de meta-análises de rede sugerem que não há diferenças de eficácia e tolerabilidade entre pregabalina e gabapentina.

Este Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde é desfavorável ao pedido de pregabalina.

***Há evidências científicas?***

Sim.

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

Não.

***Justificativa:***

Não há risco potencial para a vida. Não se enquadra em emergência ou urgência médica.

\*\*\*\*\*

**REFERÊNCIAS**

1. World Health Organization. ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics [Internet]. 2023 [cited 2023 Dec 27]. Available from: <https://icd.who.int/browse11/1-m/en#/http%3A%2F%2Fid.who.int%2Ficd%2Fentity%2F1170330671>.



SES  
Secretaria de  
Estado da  
Saúde



**SUPERINTENDÊNCIA DA ESCOLA DE SAÚDE DE GOIÁS**  
**GERÊNCIA DE PESQUISA E INOVAÇÃO**  
**Coordenação de Avaliação de Tecnologias em Saúde**

13

2. ANVISA Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Consultas Medicamentos: Lyrica [Internet]. 2023 [cited 2023 Dec 27]. p. 1. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351574117202117/?substancia=22756>.
3. Ministério da Saúde (BR), Coordenação de Monitoramento e Avaliação de Tecnologias em Saúde. Pregabalina para o tratamento de dor neuropática e fibromialgia [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde (BR); 2015. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2021/20210526\\_Relatorio\\_Pregabalina\\_Dor\\_Cronica\\_CP\\_42.pdf](http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2021/20210526_Relatorio_Pregabalina_Dor_Cronica_CP_42.pdf).
4. OCEBM Levels of Evidence Working Group. The Oxford 2011 Levels of Evidence [Internet]. Oxford: Oxford Centre for Evidence-Based Medicine; 2011. p. 1. Available from: <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/ocebmllevels-of-evidence>.
5. Derry S, Cording M, Wiffen PJ, Law S, Phillips T, Moore RA. Pregabalin for pain in fibromyalgia in adults. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2016 Sep 29 [cited 2020 Oct 23];(9). Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD011790.pub2>.
6. McDonagh MS, Selph SS, Buckley DI, Holmes RS, Mauer K, Ramirez S, et al. Nonopioid Pharmacologic Treatments for Chronic Pain [Internet]. Comparative Effectiveness Review. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2020 [cited 2020 Oct 22]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556277/>.