



**Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal**  
**Subsecretaria de Atenção à Saúde**  
**Diretoria de Assistência Especializada**  
**Comissão Permanente de Protocolos de Atenção à Saúde**

## Protocolo Clínico

Nome da doença: Dor Neuropática

### **Gabapentina – 300 mg e 400 mg**

#### **1. INTRODUÇÃO**

A gabapentina é um análogo estrutural do ácido gamaminobutírico (GABA) um neurotransmissor inibitório. Embora sua estrutura seja semelhante à do GABA, ela não se fixa aos receptores deste ácido e seu mecanismo de ação exato ainda não é totalmente conhecido. É um sólido cristalino esbranquiçado, solúvel em água e em soluções aquosas básicas ou ácidas. Por atravessar a barreira hematoencefálica foi logo descoberto seu efeito nos transtornos neurológicos e especialmente sua atividade antiepilética.

Após administração oral o pico de concentração plasmática acontece em 2-3 horas e a presença de alimento, dieta regular ou alto conteúdo de gordura, não afeta significativamente a absorção da gabapentina nem qualquer outro aspecto relacionado à sua farmacocinética. Biodisponibilidade de 60%, as concentrações plasmáticas em estado de equilíbrio são atingidas em 1 a 2 dias de administração 3 vezes ao dia. Eliminação renal e meia vida de eliminação independe da dose de, em média, 5 a 7 horas.

Embora seu mecanismo de ação não seja totalmente esclarecido, nem como antiepilético e nem como antiálgico, sabe-se que ela atravessa a barreira hematoencefálica e se fixam em locais específicos do cérebro como neocórtex e hipocampo (estudos em animais) e ainda aumenta a concentração da serotonina e do GABA e reduz a de glutamato (neurotransmissor excitatório)<sup>1</sup>. Provavelmente atua também bloqueando a subunidade alfa2 e delta dos canais de cálcio tipo L (modulando a transmissão neuronal)<sup>2</sup> e reduzindo discretamente a síntese de glutamato.

A gabapentina atua na dor relacionada à sensibilização periférica (hiperalgesia, queimor, choque) ou central (alodínea, disestesia).

Algumas características farmacocinéticas importantes e seus benefícios:

- não é metabolizada: menor probabilidade de interações;
- não se liga a proteínas: não há interação com outros fármacos que se ligam às mesmas, resultando maior segurança;
- cinética linear em doses terapêuticas: a concentração plasmática correlaciona-se linearmente com a dose;
- não inibe nem induz o próprio metabolismo, é eliminada sob a forma ativa: não é necessário ajuste da dose uma vez atingido o estado de equilíbrio;
- depuração plasmática correlacionada linearmente com o clearance de creatinina: o ajuste da dose nos pacientes com comprometimento renal pode ser baseado no clearance de creatinina.

#### **2. CLASSIFICAÇÃO CID 10**

G63.2: Polineuropatia diabética

G53.0: Nevralgia pós-zoster

G50.0: nevralgia do trigêmeo

Outras dores neuropáticas:

- Dor neuropática central (como G35-esclerose múltipla, traumas raquimedulares, compressões radiculares)
- Dor neuropática associada à SIDA
- G50.1: Dorfacial atípica
- G54.6: Síndrome dolorosa do membro fantasma

- G56.4: Causalgia
- G62.1 Polineuropatia alcoólica
- G63.1 Polineuropatia em doenças neoplásicas
- G95.1: Siringomielia
- R52.1: Dor crônica intratável
- G63: Polineuropatia não especificada

G63.8: Polineuropatia em outras doenças classificadas em outra parte

### **3. DIAGNÓSTICO**

O diagnóstico da dor neuropática é eminentemente clínico baseado na história clínica do paciente e diagnóstico das doenças de base como diabetes, Herpes Zoster.

### **4. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO**

Pacientes portadores de dor neuropática de diversas causas, especialmente neuropatia diabética, pós-herpética, relacionada à infecção pelo HIV e trigeminal e ainda dor neuropática de qualquer outra origem e de difícil controle com outros tipos de analgésico. Idade superior a 18 anos.

### **5. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO**

Pacientes com intolerância ao fármaco ou que apresente efeitos colaterais muito importantes.

Pacientes gestantes pelo risco de malformação congênita (comprovada em estudos animais).6

Pacientes com idade inferior a 18 anos.

## **6. COMITÊ TÉCNICO/ COMISSÃO DE FARMÁCIA E TERAPÊUTICA**

### **6. TRATAMENTO**

Dose inicial de 300mg de 8/8h podendo-se chegar até a dose máxima de 1800mg de 8/8h.

## **8. NOME DO(S) FÁRMACO(S)**

Gabapentina

A dose mínima eficaz é de 900mg dividida em três doses de 300mg de 8/8h, titulada em 3 dias da seguinte forma: 300mg no primeiro dia, 300mg de 12/12h no segundo dia e 300mg de 8/8h no terceiro dia. A dose que corresponde a melhor relação eficácia/tolerabilidade é de 1800mg/dia, mas pode-se atingir até a dose de 3600mg/dia para melhor alívio dos sintomas. Em geral a melhora da dor ocorre à partir da segunda semana de tratamento. Proporciona também melhora do sono, do humor e conseqüentemente da qualidade de vida.

Hoje em dia recomenda-se o seu uso precoce e até mesmo preventivo contra dor neuropática, em especial a neuropatia diabética dolorosa, tanto pela eficácia quanto pelo perfil de tolerabilidade.

### **TEMPO DE TRATAMENTO-CRITÉRIOS DE INTERRUPÇÃO**

Não existe tempo determinado de uso tendo em vista que a dor neuropática bem como as patologias a ela associadas são crônicas e na maioria das vezes permanentes.

Os critérios de interrupção estão relacionados ao alívio dos sintomas, à intolerância do paciente ao fármaco e ao aumento inaceitável dos efeitos colaterais.

### **BENEFÍCIOS ESPERADOS**

Controle total ou parcial da dor do paciente (pelo menos 60%) associado ou não a outras medicações.

## **9. MONITORIZAÇÃO**

Os principais efeitos colaterais relacionados ao uso crônico da gabapentina se relacionam a alterações do sistema nervoso central como tontura, sonolência e ataxia e outras como edema periférico, boca seca, diarreia, náusea e vômito, aumento de peso, amnésia, vertigem, tremor, sonolência, etc.

Não é necessário monitorar os parâmetros laboratoriais clínicos. A monitorização é eminentemente clínica e tanto a dose quanto o tempo de uso e o uso regular são baseados no diagnóstico clínico do paciente e na intensidade dos efeitos colaterais X efeitos benéficos ou desejados (grau de alívio da dor).

**10. CONSENTIMENTO INFORMADO** não necessário

### **11.REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. BACKONJA M, BEYDOUN A, EDWARDS KR, et al. Gabapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with diabetes mellitus: a randomized controlled trial. JAMA 280: 1831-1836, 1998.
2. ATTAL N - Antiepileptic drugs in the treatment of Neuropathic Pain. Expert Rev Neurother 1:199-206, 1998.
- 3.DICKENSEN AH, CHAPMAN V - New and old anticonvulsivants as analgesics. Progress in pain research and management, Seattle, IASP Press, vol. 16, 2000, pp.875-886.
4. ROSS EL - The envolving role of antiepileptic drugs in treating neuropathic pain. Neurology 55 (S1): 41-46, 2000.
- 5.The Diabetes Control and Complication Trial Research Group - The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complication in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 329:977-986, 1993.
- 6.Monografia da gabapentina, Pfizer, 2002.