




RELATO DE CASO

Pregabalin treatment in a pregnant woman with glossopharyngeal neuralgia[☆]



Tratamento com pregabalina em paciente grávida com neuralgia glossofaríngea

Azis Arruda Chagury ^{a,b,*}, Karina Ribeiro Cavalcante Tavares ^a,
Raquel Marcon Camargo ^a, Daniela Vieira Martins ^b,
Letícia Helena de Sousa Marques ^b e Ali Mahmoud ^a

^a Universidade de São Paulo (USP), Hospital das Clínicas, Instituto Central, São Paulo, SP, Brasil

^b Hospital Oftalmológico de Sorocaba, Banco de Olhos de Sorocaba (BOS), Sorocaba, SP, Brasil

Recebido em 24 de maio de 2016; aceito em 30 de janeiro de 2017

Disponível na Internet em 16 de junho de 2017

Introdução

A neuralgia do nervo glossofaríngeo (NGF) é uma síndrome clínica craniofacial incomum caracterizada por paroxismos de dor aguda na área de distribuição do nervo glossofaríngeo (IX) e às vezes do nervo vago (X).¹ É caracterizada por dor paroxística grave, comumente unilateral, localizada na garganta, orelha, base da língua e no ângulo da mandíbula. Os ataques de dor podem ser provocados por estímulos desencadeantes, tais como os atos de engolir, tossir, falar ou mastigar. A neuralgia do glossofaríngeo representa apenas

0,2% -1,3% das síndromes de dor facial;² no entanto, muitas vezes é diagnosticada erroneamente como neuralgia do trigêmeo (NT), uma ocorrência mais comum.

O tratamento da neuralgia do glossofaríngeo pode ser farmacológico ou cirúrgico. A primeira linha de tratamento farmacológico inclui anticonvulsivantes, tais como carbamazepina, gabapentina, fenitoína ou oxcarbazepina.^{3,4} As opções cirúrgicas devem ser consideradas em situações de intolerância a medicamentos, ineficácia, alergias ou efeitos colaterais associados ao tratamento clínico.

Recentemente, a pregabalina, outro análogo do ácido gama-aminobutírico (GABA), também mostrou bons resultados no tratamento de NT e NGF.⁵ Como a gabapentina, tem um perfil de efeitos colaterais relativamente benignos, os mais comuns são tontura, sonolência, boca seca e ganho de peso.

Relato de caso

O consentimento informado foi obtido por escrito da paciente.

DOI se refere ao artigo:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.bjorl.2017.01.010>

[☆] Como citar este artigo: Chagury AA, Tavares KR, Camargo RM, Martins DV, Marques LH, Mahmoud A. Pregabalin treatment in a pregnant woman with glossopharyngeal neuralgia. Braz J Otorhinolaryngol. 2020;86:S17–S19.

* Autor para correspondência.

E-mail: azischagury@gmail.com (A.A. Chagury).

A revisão por pares é da responsabilidade da Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial.

Uma mulher brasileira de 34 anos, na 16ª semana de sua segunda gravidez, começou a manifestar episódios intermitentes de odinofagia de forte intensidade (Escala Visual Analógica – EVA 9), com duração de segundos a horas, irradiando-se para a orelha direita e piorando com mastigação e deglutição. A paciente foi avaliada na sala de emergência, onde foi submetida a lavagem em orelha direita. Amoxicilina e paracetamol foram prescritos por sete dias, sem melhora do quadro.

A paciente foi encaminhada para uma clínica especializada com persistência da dor. À otoscopia, observou-se membrana timpânica intacta sem abaulamento ou hiperemia. À oroscopia, foram observadas tonsilas de grau II sem exsudato purulento ou hiperemia. Não havia crepitação da articulação temporomandibular e irradiação para hemiface. Negou comorbidades ou alergia medicamentosa. Além disso não relatou histórico prévio dessa condição. Foi prescrito prednisona 20 mg/dia por cinco dias, mas não houve melhora.

O tratamento foi iniciado com 75 mg/dia de pregabalina durante cinco dias, e aumentada, logo após, para 150 mg/dia. A paciente retornou ao serviço após 15 dias com recuperação gradual da dor (EVA 7) e, após 30 dias, apresentava pouco desconforto (EVA 2). Após 60 dias de tratamento, a melhora foi total. A paciente então prosseguiu com a rotina obstétrica normal. Posteriormente, o feto nasceu por parto cesariana sem complicações ou alterações congênitas.

A fim de descartar a presença de um tumor como possível etiologia, uma ressonância magnética encefálica e cervical foi feita apenas após o período gestacional, para evitar riscos ao feto devido a exposição ao contraste. De qualquer forma, a resolução de uma massa tumoral só seria feita no período pós-parto.

Discussão

A NGF é um distúrbio raro para o qual poucos dados estão disponíveis na literatura. O tratamento de escolha é a medicação anticonvulsivante.

A gravidez é um estado em que há alterações farmacocinéticas que afetam a absorção, distribuição, metabolismo e eliminação do fármaco. Esses efeitos variam, a depender do tipo de droga antiepiléptica (DAE), da dose, do período da gravidez, mas principalmente do indivíduo em questão. As DAEs podem ser teratogênicas e aumentar o risco de malformações congênitas, bem como desfechos cognitivos adversos.⁶

Os objetivos do tratamento durante a gravidez são manter o controle da doença e, ao mesmo tempo, manter uma exposição mínima a fármacos potencialmente teratogênicos.⁶ Portanto, os profissionais médicos têm de equilibrar os efeitos adversos potenciais para o feto com os riscos de uma doença materna não controlada.⁷

As DAEs de geração mais antiga (por exemplo, fenobarbital, fenitoína, carbamazepina e ácido valproico) estão associadas a taxas aumentadas de defeitos congênitos, retardo no crescimento intrauterino e possivelmente atraso no desenvolvimento pós-natal. As novas DAEs (felbamato, gabapentina, lamotrigina, levetiracetam, oxcarbazepina, pregabalina, tiagabina, topiramato, vigabatrina e zonisamida) foram introduzidos nos últimos 15 anos, embora os

dados clínicos sobre o potencial teratogênico dessas DAEs de nova geração ainda sejam escassos.⁶

A pregabalina é amplamente prescrita para tratar distúrbio bipolar, dor neuropática, transtorno de ansiedade generalizada e enxaqueca.^{8,9} Ela é extensiva e rapidamente absorvida, não se liga às proteínas plasmáticas e é excretada praticamente inalterada pelos rins, o que proporciona alguma confiança no seu manejo durante a gravidez em comparação com outras DAEs.⁶

As DAEs de segunda geração são mais bem toleradas, menos propensas a interações medicamentosas e têm uma farmacocinética mais previsível do que as DAEs de primeira geração, mas não são mais eficazes.¹⁰ Drogas antiepilépticas mais antigas têm sido associadas a defeitos de nascimento específicos, tais como espinha bífida e fissuras orofaciais. Outras alterações relatadas na literatura, com relação ao uso desses medicamentos, incluem retardo de crescimento e efeitos no desenvolvimento cognitivo e comportamental. Há relatos de que as novas drogas antiepilépticas, como a pregabalina, têm baixo risco de defeitos congênitos graves em monoterapia ou politerapia.¹⁰

Alguns estudos em animais que usaram DAE relataram malformações esqueléticas, defeitos no tubo neural, taxas aumentadas de abortos espontâneos, retardo do crescimento e anomalias comportamentais.⁹ Uma publicação recente sobre seres humanos não encontrou um aumento significativo da taxa de malformação, mas observou um aumento do risco de baixo peso ao nascer e prematuridade, em comparação com o grupo controle.¹¹

Nesse estudo, a escolha da pregabalina para o tratamento foi baseada em relatos recentes que mostraram bons resultados no tratamento da dor neuropática, especialmente neuralgia do trigêmeo, além de ter menos efeitos colaterais em comparação com outras classes de anticonvulsivantes.⁸

A pregabalina (PGB) tem um mecanismo de ação semelhante à gabapentina (GBP), liga-se aos canais de cálcio e modula o influxo de cálcio, bem como influencia a neurotransmissão GABAérgica. Esse modo de ação confere efeitos antiepilépticos, analgésicos e ansiolíticos. É mais potente do que a GBP e, portanto, pode ser usada em doses mais baixas. A pregabalina, como Lyrica™, é aprovada para o tratamento da dor neuropática periférica e central em adultos.¹² Como o fluxo sanguíneo renal aumenta em 50%-80% durante a gravidez, as concentrações séricas de GBP ou PGB podem cair consideravelmente. No entanto, até hoje não foram publicados estudos sistemáticos sobre a farmacocinética da GBP ou PGB durante a gravidez.⁸

De acordo com o FDA, a pregabalina é classificada como categoria C para uso na gravidez. Não existem dados suficientes sobre seu uso em mulheres grávidas; o risco potencial para o feto humano é desconhecido e, portanto, a pregabalina não deve ser usada durante a gravidez, a menos que o benefício para a mãe claramente justifique o risco potencial para o feto.

Informações detalhadas foram fornecidas à paciente sobre os riscos e benefícios de seu tratamento específico com DAE, conforme sugerido nas diretrizes citadas.¹⁰ Após o parto, a mãe e a criança foram monitoradas durante a amamentação, conforme sugerido na literatura, e o recém-nascido evoluiu como esperado.¹⁰

Como regra, não é eticamente aceitável fazer ensaios clínicos randomizados de medicamentos em grávidas. Portanto, na maioria dos casos, as únicas evidências disponíveis sobre a segurança do uso de medicamentos durante a gravidez são de estudos não clínicos de toxicidade reproduzida em animais. Assim, na maioria dos casos, as informações iniciais de segurança durante a gravidez humana provêm de evidências empíricas. Deve-se lembrar que há outros fatores além da dose do medicamento, idade gestacional e duração do tratamento que podem modular o risco para o feto, como a exposição a vírus, tabaco ou álcool, o que pode representar um risco ainda maior para o feto do que qualquer medicamento usado.¹³ Em relação ao caso descrito nesse estudo, doses terapêuticas de pregabalina foram administradas apenas por um curto período.

Conclusão

Não existem relatos na literatura sobre neuralgia do glossofaringeo em grávidas. Com base na resposta de nossa paciente, o tratamento com pregabalina parece ser uma boa opção para a remissão dos sintomas de dor como uma terapia opcional eficaz para a paciente e sem complicações aparentes para o feto.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

1. Adson AW. The surgical treatment of glossopharyngeal neuralgia. *Arch Neur Psych*. 1924;12:487–506.
2. Sarlani E, Grace EG, Balciunas BA, Schwartz AH. Trigeminal neuralgia in a patient with multiple sclerosis and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J Am Dent Assoc*. 2005;136:469–76.
3. Moretti R, Torre P, Antonello RM, Bava A, Cazzato G. Gabapentin treatment of glossopharyngeal neuralgia: a follow-up of four years of a single case. *Eur J Pain*. 2002;6:403–7.
4. Dalessio DJ. Diagnosis and treatment of cranial neuralgias. *Med Clin North Am*. 1991;75:605–15.
5. Kitchener JM. Glossopharyngeal neuralgia responding to pregabalin. *Headache*. 2006;46:1307–8.
6. Tomson T, Battino D. Pharmacokinetics and therapeutic drug monitoring of newer antiepileptic drugs during pregnancy and the puerperium. *Clin Pharmacokinet*. 2007;46:209–19.
7. Fujii H, Goel A, Bernard N, Pistelli A, Yates LM, Stephens S, et al. Pregnancy outcomes following gabapentin use: results of a prospective comparative cohort study. *Neurology*. 2013;80:1565–70.
8. Blanco Tarrío E, Gálvez Mateos R, Zamorano Bayarri E, López Gómez V, Pérez Páramo M. Effectiveness of pregabalin as monotherapy or combination therapy for neuropathic pain in patients unresponsive to previous treatments in a Spanish primary care setting. *Clin Drug Invest*. 2013;33:633–45.
9. Winterfeld U, Merlob P, Baud D, Rousson V, Panchaud A, Rothuizen LE, et al. Pregnancy outcome following maternal exposure to pregabalin may call for concern. *Neurology*. 2016;86:2251–7.
10. Veiby G, Daltveit AK, Engelsen BA, Gilhus NE. Fetal growth restriction and birth defects with newer and older antiepileptic drugs during pregnancy. *J Neurol*. 2014;261:579–88.
11. Reimers A, Brodtkorb E. Second-generation antiepileptic drugs and pregnancy: a guide for clinicians. *Expert Rev Neurother*. 2012;12:707–17.
12. Moore RA, Straube S, Wiffen PJ, Derry S, McQuay HJ. Pregabalin for acute and chronic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;CD007076.
13. Castro O, Serpa CG, Paumgartten FJR, Silver LD. The use of medications in pregnancy (in Portuguese). *Ciênc Saúde Coletiva*. 2004;9:987–96.