

PEA BioActive®

Estratégia Terapêutica no Alívio da Dor



PEA BioActive® é uma amida de ácido graxo endógena pertencente à classe da N-aciletanolamida. A descoberta dessa classe ocorreu na década de 1940 e na década seguinte pesquisadores a isolaram e comprovaram sua ação anti-inflamatória. Contudo, apenas na década de 1990 seu mecanismo de ação foi elucidado, quando foi proposto que seria uma substância reguladora endógena do processo inflamatório. Outro fator que contribuiu para a pesquisa do seu mecanismo de ação foi a descoberta dos receptores canabinoides e estudos demonstraram eficácia no tratamento da dor crônica de origem neuropática e inflamatória.

A descoberta dos receptores canabinoides e a identificação da anandamida (AEA), uma amida de ácido graxo com ação canabinoide mimética, contribuíram para elucidar seu mecanismo de ação. O PEA BioActive® não se liga nos receptores canabinoides, mas estimula indiretamente os efeitos de endocannabinoides e seus ligantes endógenos como a AEA, portanto sua ação analgésica se deve a um mecanismo agonista canabinoide. Atualmente, diversos estudos clínicos demonstram seu potencial terapêutico no tratamento da dor e da inflamação.

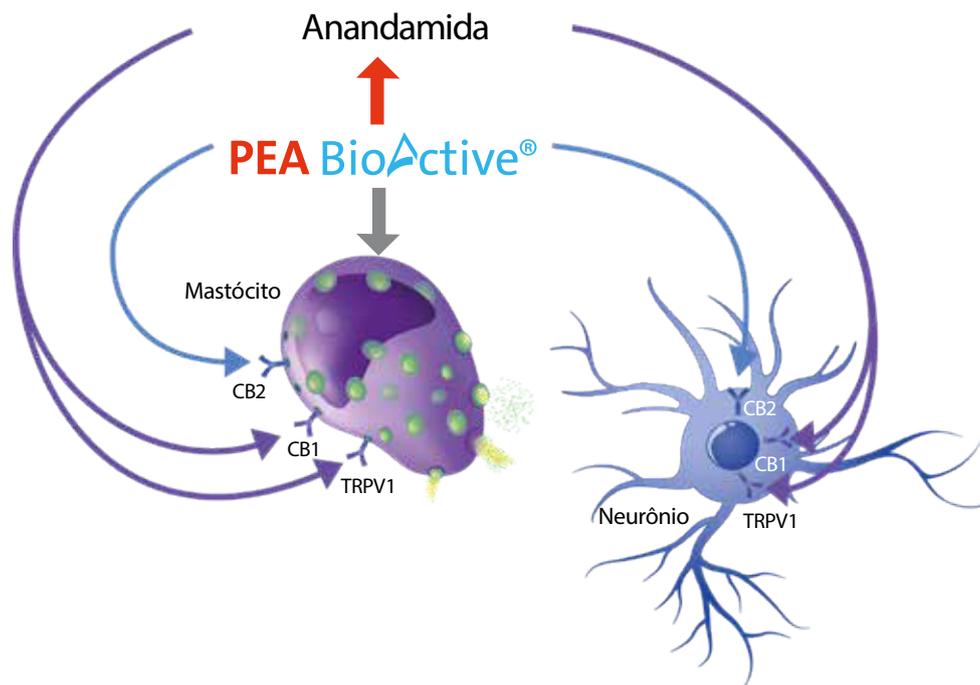
Evidências Clínicas

Vários estudos clínicos e pré-clínicos demonstraram a habilidade do PEA BioActive® em reduzir a inflamação e dor induzida por estímulos agudos, além de sua relevância clínica tanto como um agente analgésico isolado ou como parte da abordagem terapêutica. Os efeitos anti-inflamatórios e analgésicos foram confirmados em modelos de inflamação crônica e dor neuropática, são doses dependentes e demonstraram que PEA BioActive® não apenas reduziu a dor como preservou a morfologia neuronal periférica, reduziu o edema endoneural, o recrutamento e ativação dos mastócitos e a produção de mediadores pró-inflamatórios no local da lesão.

PEA BioActive® pode interferir em alterações neuronais responsáveis pela dor, via regulação de processos inflamatórios persistentes e assim, agir como um agente modificador da doença. Vários estudos clínicos controlados têm sido conduzidos recentemente para avaliar sua eficácia no tratamento da dor crônica associada a várias condições clínicas.

Mecanismo de Ação

Os mecanismos de ação propostos envolvem efeitos sobre mastócitos, receptores canabinoides CB2, KATP (canais de potássio sensíveis ao ATP), canais TRP (Receptor de Potencial Transitório) e NFκB (Fator Nuclear Kappa Beta), embora a mais robusta evidência é para uma ação sobre o receptor nuclear PPARα (Receptor Ativado por Proliferadores de Peroxissoma Alfa). Além disso, pode interagir como um agonista com o GPR55 e GPR119 (Receptor Acoplado à Proteína G). O GPR55 é ativado pela anandamida. Como ambos, PEA BioActive® e anandamida se ligam ao receptor GPR55, a suplementação de PEA BioActive® leva a efeitos modulados por essa ligação direta e ao aumento da ligação da anandamida com os receptores CB1 e CB2.



Evidências de Efetividade

- Neuropatias
- Dor ciática e lombociática
- Fibromialgia
- Osteoartrite
- Esclerose múltipla
- Dor pós-cirurgia dentária
- Síndrome do túnel do carpo
- Dor em articulação temporomandibular
- Radiculopatia
- Dor oncológica
- Vestibulodinia
- Dor pélvica crônica e relacionada à endometriose

Indicações

- Dor crônica inflamatória e neuropática.

Posologia

- Oral: 300 a 1200 mg ao dia, podendo ser dividido em 3 doses.
- Transdérmico: 10 mg/mL a 20 mg/mL, aplicado 1 a 2 vezes ao dia.

Estudos Clínicos

Nas triagens clínicas avaliando a eficácia e segurança, a administração foi realizada por períodos variando entre 14 e 120 dias, com doses variando entre 300 e 1200 mg ao dia. A forma mais comum de avaliação foi a VAS (Visual Analogue Scale), em que o paciente faz uma avaliação subjetiva do nível de dor em uma linha de 10 cm, com o lado esquerdo representando a ausência de dor e o lado direito a pior dor imaginável. Todas as triagens clínicas disponíveis demonstraram a redução da intensidade de dor e a ausência de efeitos adversos, confirmados com seu uso em voluntários saudáveis.

Tipo de Estudo	Número de Pacientes	Tipo de Dor	Dosagem	Tempo de Tratamento
Duplo-cego, randomizado, controlado, multicêntrico, placebo	636 (1/3 placebo)	Lombalgia	300 mg, 1 ou 2 vezes ao dia	21 dias
Observacional, prospectivo, coorte	610	Dor crônica de diferentes etiopatogêneses	1200 mg ao dia por 3 semanas e 600 mg ao dia por 4 semanas	49 dias
Não randomizado, não controlado (adição ao tratamento padrão)	118, sendo que 54 receberam apenas o tratamento padrão	Lombalgia	600 mg	30 dias
Duplo-cego, randomizado, controlado, placebo	111 (1/3 placebo)	Lombociatalgia	300 mg, 1 ou 2 vezes ao dia	21 dias
Observacional	80	Fibromialgia	600 mg ao dia por 1 mês e 300 mg ao dia por 2 a 3 meses	6 meses
Randomizado, duplo-cego, placebo	61 (1/3 placebo e 1/3 celecoxib)	Dor pélvica crônica	800 mg ao dia	3 meses
Prospectivo, coorte	47	Dor endometriótica	800 mg ao dia	90 dias
Randomizado, controlado	30 (1/2 acupuntura)	Radiculopatia	600 mg	120 dias
Aberto	30	Dor neuropática diabética ou traumática	1200 mg ao dia	40 dias
Randomizado, simples-cego	30	Dor pós extração do siso	600 mg ao dia	15 dias
Aberto	30	Dor neuropática de diferentes tipos	600 mg ao dia	45 dias
Aberto	30	Neuropatia diabética periférica	600 mg ao dia	60 dias
Controlado	26	Síndrome do túnel do carpo (STC)	600 mg ou 1200 mg ao dia	30 dias
Triplo-cego, randomizado, controlado	24 (1/2 ibuprofeno)	Dor inflamatória temporomandibular	900 mg ao dia por 7 dias e 600 mg ao dia por mais 7 dias	14 dias
Aberto	20	Neuropatia induzida por quimioterapia	600 mg ao dia	60 dias
Randomizado, simples-cego	44 (1/2 Serenoa repens, 1/2 PEA + ácido alfa lipoico)	Prostatite, síndrome de dor pélvica crônica	600 mg + 600 mg de ácido alfa lipoico	12 semanas
Relato de caso	1	Cefaleia numular	600 mg ao dia + topiramato 25-50 mg ao dia	5 meses
Relato de caso	1	Vulvodinia e proctodinia	400 mg 3 vezes ao dia + baclofeno 5% tópico	3 meses
Aberto	8	Neuralgia pós-herpética	1% em creme aplicado nas lesões 2 vezes ao dia	2 a 4 semanas

Conclusões

Os resultados de todas as triagens clínicas, envolvendo no total cerca de 6.000 pacientes, demonstraram a redução da intensidade de dor e a ausência de efeitos adversos. Portanto, PEA BioActive® representa uma nova estratégia terapêutica no manejo da dor crônica e dor neuropática associada com a neuroinflamação, geralmente bem tolerado nas populações pesquisadas, sem nenhum efeito adverso específico reportado.

Sugestões de Formulações

Coadjuvante por Via Oral no Alívio da Dor Crônica

PEA BioActive®	300 mg
Cápsula Vegetal	1 un

Posologia: Administrar 1 cápsula, 1 ou 2 vezes ao dia, por 30 dias ou conforme orientação do prescritor.

Coadjuvante por Via Transdérmica no Alívio da Dor Crônica

PEA BioActive®	20 mg/mL
SaltStable LS™	qsp 1 mL

Posologia: Aplicar 1 mL ou 2 mL (frasco dosador) nas áreas afetadas 2 vezes ao dia, por 30 dias ou conforme orientação do prescritor. Mande 50 mL

Associações

Alívio em Síndromes de Compressão Nervosa (Ciática e Túnel do Carpo)

PEA BioActive®	600 mg
Cloridrato de Clonazepam	15 mg
Cápsula Vegetal	1 dose

Posologia: Administrar 1 dose (X cápsulas), 2 vezes ao dia, por 30 dias ou conforme orientação médica.

Alívio da Fibromialgia

PEA BioActive®	600 mg
Boswellia serrata Extrato Seco	150 mg
Cápsula Vegetal	1 dose

Posologia: Administrar 1 dose (X cápsulas) 2 vezes ao dia, por 30 dias ou conforme orientação do prescritor.

Alívio da Dor Neuropática Diabética ou Traumática

PEA BioActive®	300 mg
Gabapentina	300 mg
Cápsula Vegetal	1 dose

Posologia: Administrar 1 dose (X cápsulas), 2 vezes ao dia, por 30 dias ou conforme orientação médica.

Profilaxia de Cefaleia Numular

PEA BioActive®	300 mg
Topiramato	25 mg
Cápsula Vegetal	1 un

Posologia: Administrar 1 cápsula, 2 vezes ao dia, por 30 dias e após 1 cápsula, 1 vez ao dia por mais 30 dias ou conforme orientação médica.

Terapia Analgésica na Síndrome de Dor Regional Complexa (SDRC)

PEA BioActive®	20 mg/mL
Cloridrato de Cetamina	50 mg/mL
SaltStable LS™	qsp 1 mL

Posologia: Aplicar 1 mL ou 2 mL (frasco dosador) nas áreas afetadas, 2 vezes ao dia, por 30 dias ou conforme orientação do prescritor. Mande 50 mL.

Alívio da Vulvodínia

PEA BioActive®	20 mg/mL
Baclofeno	50 mg/mL
Pentavran®	qsp 1 mL

Posologia: Aplicar 1 mL ou 2 mL (frasco dosador) nas áreas afetadas, 2 vezes ao dia, por 30 dias ou conforme orientação do prescritor. Mande 50 mL

SaltStable LS Advanced™

O Veículo Transdérmico para o Manejo da Dor

A Fagron, detentora da expertise nos tratamentos transdérmicos e personalizados, disponibiliza SaltStable LS Advanced™, um veículo transdérmico especialmente desenvolvido para o tratamento da dor. É capaz de transportar 8 princípios ativos diferentes na mesma formulação, sem alterar a viscosidade ou a estabilidade, proporcionando ao paciente um tratamento mais eficiente e personalizado. É uma base transdérmica pioneira que pode carrear até 40% de princípios ativos diversos e seu mecanismo transdérmico promove uma penetração rápida, eficiente e constante dos ingredientes ativos, garantindo o sucesso da terapia de forma segura, proporcionando assim maior adesão ao tratamento.

Referências Bibliográficas

Artukoglu BB, et al. Efficacy of Palmitoylethanolamide for Pain: A Meta-Analysis. *Pain Physician*. 2017 Jul;20(5):353-362. Gabriëlsson L, et al. Palmitoylethanolamide for the treatment of pain: pharmacokinetics, safety and efficacy. *Br J Clin Pharmacol*. 2016 Oct;82(4):932-42. Paladini A, et al. Palmitoylethanolamide, a Special Food for Medical Purposes, in the Treatment of Chronic Pain: A Pooled Data Meta-analysis. *Pain Physician*. 2016 Feb;19(2):11-24. Costa B, et al. The endogenous fatty acid amide, palmitoylethanolamide, has anti-allodynic and anti-hyperalgesic effects in a murine model of neuropathic pain: Involvement of CB(1), TRPV1 and PPARgamma receptors and neurotrophic factors. *Pain* 2008; 139:541-550. D'Agostino G, et al. Central administration of palmitoylethanolamide reduces hyperalgesia in mice via inhibition of NF-κB nuclear signalling in dorsal root ganglia. *Eur J Pharmacol* 2009; 613: 54-9. De Filippis D, et al. Palmitoylethanolamide reduces granuloma-induced hyperalgesia by modulation of mast cell activation in rats. *Mol Pain* 2011; 10:3. Di Cesare Mannelli L, et al. Palmitoylethanolamide is a disease-modifying agent in peripheral neuropathy: Pain relief and neuroprotection share a PPAR-alpha mediated mechanism. *Mediators Inflamm* 2013; (e-Pub only). Gatti A, et al. Palmitoylethanolamide in the treatment of chronic pain caused by different etiopathogenesis. *Pain Med* 2012; 9: 1121-30. Chirchiglia D, et al. Administration of palmitoylethanolamide in combination with topiramate in the preventive treatment of nummular headache. *Int Med Case Rep J*. 2016 Jul 18;9:193-5. Del Giorno R, et al. Palmitoylethanolamide in fibromyalgia: results from prospective and retrospective observational studies. *Pain Ther* 2015; 4: 169-78. Keppel Hesselink JM, et al. New topical treatment of vulvodinia based on the pathogenetic role of cross talk between nociceptors, immunocompetent cells, and epithelial cells. *J Pain Res*. 2016 Oct 3;9:757-762. eCollection 2016. Keppel Hesselink JM, et al. Palmitoylethanolamide, a nutraceutical, in nerve compression syndromes: efficacy and safety in sciatic pain and carpal tunnel syndrome. *J Pain Res*. 2015 Oct 23;8:729-34. Keppel Hesselink JM, et al. Vulvodinia and proctodynia treated with topical baclofen 5 % and palmitoylethanolamide. *Arch Gynecol Obstet*. 2014 Aug;290(2):389-93. Phan NQ, et al. Adjuvant topical therapy with a cannabinoid receptor agonist in facial postherpetic neuralgia. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2010 Feb;8(2):88-91. Schifilliti C, et al. Micronized palmitoylethanolamide reduces the symptoms of neuropathic pain in diabetic patients. *Pain Res Treat* 2014; 2014: 849623. Keppel Hesselink JM, et al. Treatment of chronic regional pain syndrome type 1 with palmitoylethanolamide and topical ketamine cream: modulation of nonneuronal cells. *J Pain Res*. 2013 Mar 21;6:239-45. Trimble JO, et al. Effect of Penetration Enhancers on the Percutaneous Delivery of Pain Management Actives. *Int J Pharm Compd*. 2016 May-Jun;20(3):250-256. Humco Database. Humco's SaltStable LS Advanced™ Transdermal Penetration Study. Austin, TX, United States.



vendas@farmacam.com.br



whatsapp (21) 98493-7033



Facebook.com.br/farmacam



Instagram.com.br/farmacam