

Disponibilizado por:



Alternativas terapêuticas para dor lombar e ciática

Nova formulação analgésica é testada e tem alta satisfação e alívio da dor lombar aguda comparado com medicamento composto convencional em estudo *open label*¹.



Pacientes sob uso de duloxetina têm maior adesão ao tratamento e menor necessidade de uso de opioides para tratamento da dor lombar crônica, segundo coorte retrospectiva².

Gabapentina possui significativos efeitos analgésicos da dor neuropática associada à radiculopatia em indivíduos com hérnia discal lombar e estenose da coluna lombar⁴.

Estudo avalia a eficácia de nova formulação analgésica para tratamento de casos agudos de dor lombar¹.



A dor lombar aguda é em muitos países, causa principal de visitas aos profissionais da saúde. Esta condição parece afetar entre 60-80% da população entre 35 e 55 anos. É uma dor musculoesquelética comum que ocorre na região posterior entre a margem da costela inferior e a região proximal da coxa, e tem duração inferior a seis semanas. Encontrar um analgésico ideal com melhor eficácia e menor perfil de efeitos adversos é por vezes uma tarefa árdua para os prescritores. Estudos têm pesquisado medicamentos e combinações que mais atendam as necessidades da população, e que ainda, são alternativas seguras.

Neste estudo *open label*, paralelo e multicêntrico pacientes de 18 a 60 anos, oriundos de 50 clínicas diferentes foram incluídos no estudo, resultando na proporção de 1:1 em ambos os grupos. A eficácia da multicombinação (Grupo B) para dor lombar foi testada em relação à medicação clássica (grupo A). As cápsulas foram consumidas de 6h/6h por cinco dias consecutivos.

Grupo A (n=260)

Paracetamol 325mg/Tramadol 37,5mg

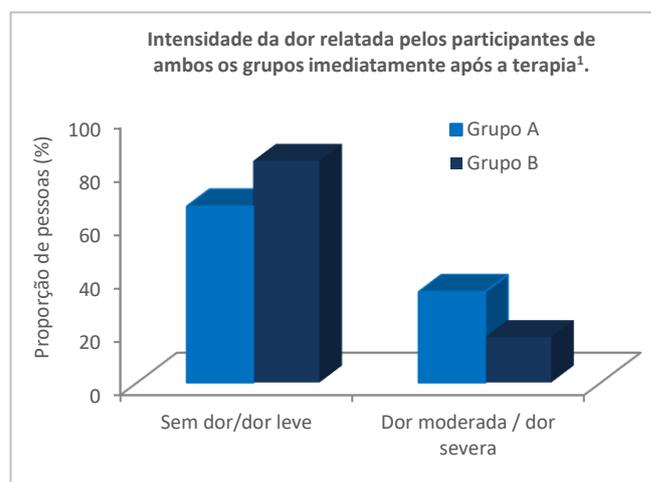
Grupo B (n=260)

Paracetamol 325mg/ Tramadol 37,5mg +
Cafeína 30mg/Taurina 250mg

Durante o período de estudo, os pacientes foram instruídos a não utilizar outra medicação analgésica, calor ou massagem local. Os pacientes de ambos os grupos foram avaliados na *baseline* e no 6º dia, através de escala verbal de alívio de dor (0 = resposta fraca a 3 = resposta excelente) e escala de intensidade da dor (0 = sem dor a 5 = pior dor possível). As reações adversas também foram analisadas durante o período de estudo. A escala de dor média na *baseline* foi semelhante em ambos os grupos (2,96 no grupo A e 3,04 no grupo B).

Resultados:

- Em relação à satisfação com o tratamento, o percentual de pacientes avaliando o alívio da dor como boa ou excelente foi de 81% no grupo B (multifórmula) e 45% do grupo A, com valor $p < 0,001$;
- A intensidade da dor relatada também foi considerada positiva no grupo B, com 83% dos pacientes relatando dor leve ou ausência de dor (gráfico);
- A incidência de efeitos adversos, geralmente gastrointestinais (náusea, tontura e vômitos) foi menor no grupo B (16,7% vs. 65,7%), devido provavelmente aos efeitos complementares da cafeína;
- O tramadol e o paracetamol atuam em sinergia em diferentes mecanismos da dor. Na nova formulação além desta ação, a cafeína atua no aumento da inibição da atividade da COX-2 e reforça a ação analgésica e elimina a ação sedativa esperada pelos opioides. Já a taurina é um aminoácido essencial, que atua como antioxidante, na inflamação entre outros sítios.



A nova combinação analgésica mostra-se segura e eficaz em relação à combinação opioide clássica, diminuindo os efeitos adversos e proporcionando maior redução da dor em pacientes adultos com dor lombar aguda¹.



Estudo retrospectivo analisa os padrões de tratamento e uso de opioides na dor lombar crônica de pacientes inicialmente tratados ou não com duloxetina².

Neste estudo, registros médicos e farmacêuticos de duas coortes de pacientes foram analisados. A proporção de pacientes que receberam ou fizeram uso de opioides foi calculado e analisado nas duas coortes. Os grupos eram compostos majoritariamente por mulheres (75%) e a média de idade era de 57 anos em ambos os grupos.



*O tratamento padrão consistia de medicamentos usualmente prescritos para dor lombar como relaxantes musculares (61,8%), gabapentina (23,4%), pregabalina (5,4%), venlafaxina (2,5%) e antidepressivos tricíclicos (6,9%).

Resultados:

- Observou-se que pacientes utilizando duloxetina precisavam de medicamentos opioides “mais tarde” na terapia, em comparação com usuários do tratamento padrão, além de ter menor nº de dias de utilização de opioides no geral (média 0 vs. 7 dias). Além disso, receberam menor dose equivalente média de morfina que o grupo B (0 vs. 198mg, $p < 0,05$);
- Pacientes do grupo A tinham, em geral, melhor adesão ao tratamento geral. Segundo o *score* de propensão, estes pacientes teriam menor probabilidade de utilização de opioides em relação ao grupo B (45% vs. 61%), o que confere certa proteção e benefício, já que o uso de opioides está relacionado a maiores taxas de hospitalização de emergência e probabilidade de vício;
- A dose de duloxetina no início do tratamento foi de 60mg/dia ou menor. A coorte A tinha uma menor proporção de pacientes com hipertensão, porém uma maior proporção de pacientes com depressão (6,7% vs. 36,7%) e dor neuropática (4% vs. 2,5%) em relação à coorte B.

O emprego da duloxetina para o manejo da dor lombar crônica está associada à menor necessidade de uso de opioides e melhor adesão à terapia, em relação a tratamentos convencionais (relaxantes musculares e antidepressivos). Ela tem sido utilizada eficazmente para tratamento de diversas condições crônico-dolorosas².

Acredita-se que a duloxetina aja nas vias inibitórias descendentes da dor, e tem demonstrado eficácia em uma variedade de outras condições crônicas, como fibromialgia e dor associada à osteoartrite. Tem sido utilizada em pacientes com dor lombar crônica em estudos randomizados. Efeitos adversos reportados nesses ensaios mostram-se leves e de natureza transitória².

Propostas Terapêuticas Baseadas em Evidências Científicas

CÁPSULA ANALGÉSICA MULTIATIVOS¹

Tramadol	37,5mg
Paracetamol	325mg
Cafeína	30mg
Taurina	250mg
Excipiente para cápsula qsp	Uma dose

Administrar uma cápsula a cada seis horas durante os dias de crises de dor lombar aguda.

CÁPSULAS DE DULOXETINA

Duloxetina	30-60mg ^{2,3}
Excipiente para cápsula qsp	Uma unidade

Administrar uma cápsula por dia.

Efeitos adversos duloxetina: diaforese, constipação, redução de apetite, diarreia, náusea, xerostomia, tontura, dor de cabeça, insônia, sonolência e fadiga. Severos: crises hipertensivas, insuficiência hepática, síndrome serotoninérgica entre outros³.



Estudos investigam a utilização de gabapentina para radiculopatia causada por hérnia discal lombar e estenose espinhal⁴.

Neste estudo, 78 pacientes com idade entre 23 e 76 anos com dor radicular foram divididos em dois grupos segundo seu diagnóstico. Todos os pacientes foram tratados com monoterapia de GABAPENTINA oral e acompanhados por três meses.

Grupo 1 (n=33)

Hérnia discal lombar

Grupo 2 (n=45)

Estenose da coluna vertebral lombar

As avaliações incluíram exame neurológico, escala visual analógica de dor e distância percorrida ao caminhar.

Resultados:

- O tratamento com a gabapentina resultou em decréscimo dos escores da escala VAS de dor em ambos os grupos de diagnóstico;
- O critério de resposta ao tratamento foram avaliados como bom ou excelente em 36 (80%) pacientes do grupo 2 e em 28 (85%) pacientes do grupo 1;
- Em relação à *baseline*, a distância percorrida ao caminhar foi significativamente maior no 3º mês do protocolo de tratamento;
- No total, oito pacientes descontinuaram a terapia devido aos efeitos adversos.



Em outro estudo, a monoterapia com gabapentina 300mg a 1800mg/dia em pacientes com radiculopatia crônica nas vértebras L4, L5 ou S1 por oito semanas resultou em melhora significativa dos escores de intensidade da dor no repouso, qualidade de vida, incapacidade funcional e depressão em relação ao período anterior ao tratamento, trazendo benefícios gerais de bem-estar e qualidade de vida a estes pacientes⁵.

A utilização de gabapentina, medicamento estruturalmente relacionado ao neurotransmissor GABA exerce funções analgésicas significativas em pacientes com radiculopatia crônica em vértebras lombares, tanto devido à hérnia discal lombar quanto à estenose de coluna com melhora da qualidade de vida e da incapacidade funcional destes pacientes⁴.

Propostas Terapêuticas Baseadas em Evidências Científicas

CÁPSULAS DE GABAPENTINA

Gabapentina	300mg
Excipiente para cápsula qsp	Uma unidade

Administrar uma a três cápsulas ao dia. Quando possível, administrar à noite devido a efeitos adversos como sonolência e letargia.

Efeitos adversos: edema periférico, náusea, vômito, ataxia, tontura, nistagmo, sonolência, comportamento hostil, fadiga e febre.

CÁPSULAS DE PREGABALINA

Pregabalina	150mg
Excipiente para cápsula qsp	Uma unidade

Administrar duas a três cápsulas ao dia.

Efeitos adversos: edema periférico, aumento do apetite e ganho de peso, constipação, xerostomia, astenia, ataxia, tontura, dor de cabeça, sonolência, descoordenação, tremor, visão borrada, euforia e distúrbios de pensamento, fadiga, icterícia e nasofaringite.

A pregabalina é alternativa para o tratamento da dor neuropática (neuralgia ciática) em pacientes com radiculopatia lombo-sacral. Em estudo randomizado, a eficácia e segurança da pregabalina foram testadas em mais de 200 pacientes com esta dor vs. placebo. A maioria dos pacientes tratados com pregabalina responderam ao tratamento, passando maior nº de dias sem dor ou com dor leve em relação ao placebo. Quase 10% interromperam a terapia devido aos efeitos adversos.



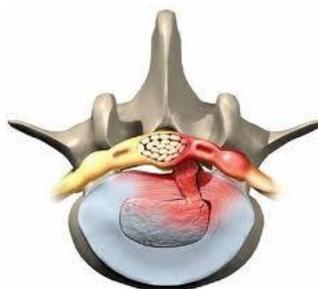
Dor ciática e o conceito de dor mista^{6,7}.

Sugere-se diversos mecanismos que operam a dor ciática crônica, porém os componentes da dor NOCICEPTIVA e da dor NEUROPÁTICA podem ser distinguidos. Para isto, o conceito de síndrome da dor mista tem sido utilizado.

DOR NEUROPÁTICA

Pode ser causada por:

- Lesões nos brotos nociceptivos dentro do disco vertebral degenerado;
- Compressão mecânica da raiz do nervo;
- Por ação de mediadores inflamatórios (dor radicular neuropática inflamatória) – com origem do disco degenerado mesmo sem compressão mecânica.



PREGABALINA

DULOXETINA

GABAPENTINA

DOR NOCICEPTIVA

- É causada por estímulos dolorosos em nociceptores;
- De forma aguda, desempenha geralmente função biológica importante (preventiva), uma vez que alerta o organismo para o perigo iminente e informa-o da ocorrência da lesão ou dano tecidual.



ANTI-INFLAMATÓRIOS

ANALGÉSICOS

OPIOIDES

Terapia:

- ✓ As estratégias terapêuticas de primeira linha para dor ciática crônica tem como representantes os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), que sabe-se que aliviam a dor nociceptiva apenas.
- ✓ Na dor neuropática, diferentes alternativas podem ser efetivas, como antidepressivos tricíclicos e anticonvulsivantes.
- ✓ Portanto, a combinação entre estes compostos analgésicos com anti-inflamatórios poderia ser útil em pacientes com dor ciática que não respondem aos AINEs.

Literatura Consultada

Pesquisado em Janeiro de 2014.

1. Madhusudhan SK. Novel analgesic combination of tramadol, paracetamol, caffeine and taurine in the management of moderate to moderately severe acute low back pain. J Orthop. 2013 Jul 22;10(3):144-8.
2. Andrews JS1, Wu N2, Chen SY2, Yu X2, Peng X1, Novick D1. Real-world treatment patterns and opioid use in chronic low back pain patients initiating duloxetine versus standard of care. J Pain Res. 2013 Nov 26;6:825-35.
3. Duloxetine. DrugPoint®- Micromedex®. Truven Health Analytics Inc. Micromedex Healthcare Series. Ann Arbor, MI, USA 2014.
4. Kasimcan O, Kaptan H. Efficacy of gabapentin for radiculopathy caused by lumbar spinal stenosis and lumbar disk hernia. Neurol Med Chir (Tokyo). 2010;50(12):1070-3.
5. Yildirim K, Deniz O, Gureser G, Karatay S, Ugur M, Erdal A, Senel K. Gabapentin monotherapy in patients with chronic radiculopathy: the efficacy and impact on life quality. J Back Musculoskeletal Rehabil. 2009;22(1):17-20.
6. Baron R, Binder A. [How neuropathic is sciatica? The mixed pain concept]. Orthopade. 2004 May;33(5):568-75.
7. Mulleman D, Mammou S, Griffoul I, Watier H, Goupille P. Pathophysiology of disk-related sciatica. I.--Evidence supporting a chemical component. Joint Bone Spine. 2006 Mar;73(2):151-8.

