

Disponibilizado por:



Uso de Duloxetina para Dores Crônicas

Eficaz no tratamento da dor lombar crônica, neuropatia periférica diabética, fibromialgia e espondilite anquilosante^{1,2,5}.



A duloxetina é um inibidor seletivo da recaptação de serotonina e noradrenalina aprovado pelo FDA para tratamento de dores crônicas⁴.

As neuropatias periféricas induzidas por quimioterapia também são amenizadas pelo tratamento com duloxetina⁷.

Estudo avalia pacientes com dor lombar crônica que iniciaram duloxetina ou tratamento padrão, comparando com o uso de opióides posterior¹.

Como alternativa para o tratamento de dor crônica lombar, antidepressivos e anticonvulsivantes também são prescritos para a manutenção dessa dor. A duloxetina foi aprovada pela FDA para controle de dores musculares crônicas em novembro de 2010. O seu mecanismo de ação inibe a absorção da serotonina e noraepinefrina, o que resulta na atenuação de dores crônicas persistentes.



Neste estudo de coorte, 76.991 pacientes identificados com dor lombar crônica, mas com a aplicação dos critérios* de exclusão do estudo apenas 1.486 pacientes foram avaliados com o uso de duloxetina e tratamento padrão durante seis meses:

Grupo 1 (n=743):

Duloxetina (60mg diariamente).

Grupo 2 (n=743):

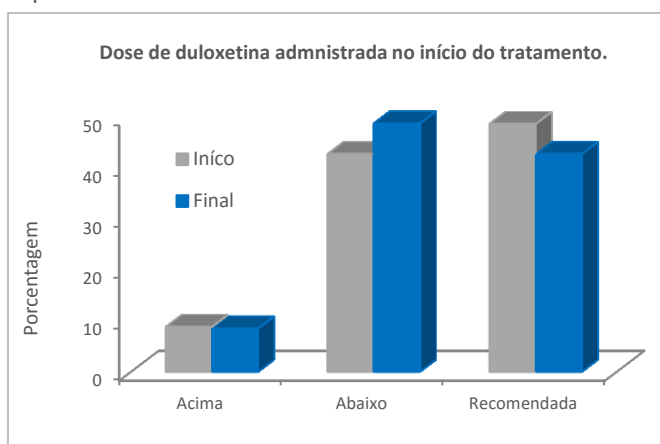
Tratamento padrão.

(Relaxantes musculares, gabapentina, venlafaxina e antidepressivos tricíclicos)

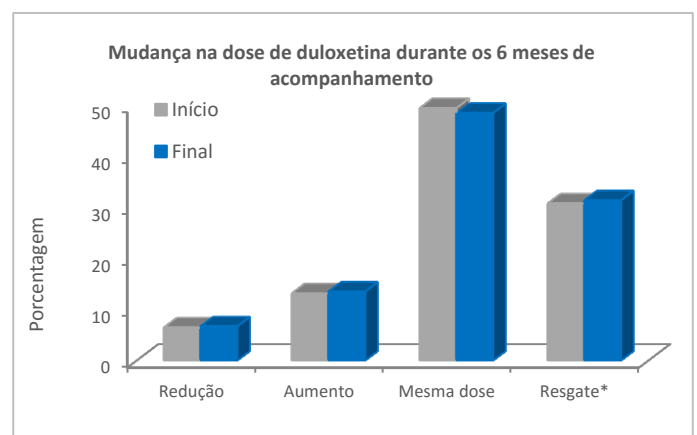
*Pacientes detectados com dor lombar crônica entre Novembro de 2010 e Abril 2011, foram excluídos pacientes que iniciaram medicação múltipla, que foram submetidos à cirurgia num período de seis meses anterior ao estudo, maiores de 18 anos, sem comorbidades e que fizeram uso de opióides em 90 dias anteriores ao estudo.

Resultados:

- A maioria dos pacientes na coorte de duloxetina permaneceu com a dose iniciada (49,5%) durante os seis meses de acompanhamento;
- 13,2% dos pacientes da coorte de duloxetina tiveram sua dose aumentada, enquanto 6,5% tiveram sua dose diminuída;
- A interrupção do tratamento foi menor nos pacientes da coorte de duloxetina (56,7% vs. 79,7%) e o tempo para descontinuação da medicação foi maior do que para o grupo do tratamento padrão;
- Os pacientes que iniciaram o tratamento com duloxetina foram menos propensos a usar opióides (45,1% vs. 60,7%);
- O grupo de tratamento com duloxetina recebeu em média menos doses equivalentes de morfina que o grupo tratamento padrão.



Pacientes com dores lombares crônicas que fizeram tratamento com duloxetina cumpriram o tratamento de forma adequada e tiveram uma probabilidade menor de utilização de opióides do que os pacientes que realizaram o tratamento padrão¹.



Comparando com os pacientes tratados com o tratamento padrão, os pacientes tratados com duloxetina reportaram uma redução significativa da dor e melhora em outros aspectos da saúde, como função física e qualidade de vida¹.



Estudo avalia os benefícios e malefícios da duloxetina para tratamento de neuropatia dolorosa e diferentes tipos de dor crônica².

Neste estudo, foram incluídos apenas ensaios clínicos randomizados duplo-cegos de tratamento de neuropatias dolorosas e dores crônicas com duloxetina. O tratamento com duloxetina foi realizado por no mínimo oito semanas:

Resultados:

- A melhora da dor em menos de 12 semanas de tratamento com duloxetina mostrou-se significativamente maior comparada ao placebo nas doses de 60 e 120mg tanto para neuropatias dolorosas quanto para fibromialgia;
- Os eventos adversos foram muito comuns em todos os grupos de estudo e os eventos adversos graves foram raros;
- Os pacientes com fibromialgia demonstraram, na 12ª semana, uma melhora grandiosa semelhante aos pacientes com neuropatia periférica dolorosa.

DOSAGEM	NÚMERO DE ESTUDOS	NÚMERO DE PARTICIPANTES	GRANDEZA DO EFEITO
<i>NEUROPATIA DOLOROSA</i>			
DULOXETINA 20 MG DIÁRIOS	1	213	1,43
DULOXETINA 60MG DIÁRIOS	3	655	1,65
DULOXETINA 120MG DIÁRIOS	3	655	1,66
TODAS AS DOSES	3	1102	1,63
<i>FIBROMIALGIA</i>			
DULOXETINA 20 MG DIÁRIOS	1	223	1,39
DULOXETINA 60MG DIÁRIOS	2	528	1,57
DULOXETINA 120MG DIÁRIOS	3	727	1,73
TODAS AS DOSES	3	1072	1,71

Esta tabela mostra uma melhora maior que 50% da dor nos pacientes duloxetina vs. placebo em 12 semanas ou menos de tratamento. Todos os estudos foram realizados pelo método de razão de risco (M-H, fixo, 95% IC)

Estudo com 288 pacientes divididos em 2 grupos (duloxetina 60mg/dia vs. placebo) foram tratados por 16 semanas. Constatou-se que o tratamento com duloxetina reduz a dor dos pacientes e melhora a função dos joelhos³.

A duloxetina nas doses diárias de 60mg e 120mg é eficaz para o tratamento da dor em neuropatia periférica diabética e fibromialgia, mas a dose de 20mg não se mostra eficaz. Os resultados demonstram que a duloxetina é útil para o tratamento da dor causada por essas patologias e tão eficaz quanto outras drogas utilizadas no tratamento de dor crônica².

Outro estudo também demonstrou que o uso da duloxetina para de dores crônicas associadas a neuropatias e fibromialgia é eficaz e seu perfil de tolerabilidade é previsível, apresentando efeitos adversos baixos a moderados⁴.

Proposta Terapêutica Baseada em Evidências Científicas

CÁPSULAS DE DULOXETINA¹

Duloxetina	60mg
Cápsulas com revestimento entérico qsp	Uma unidade

Administrar uma cápsula ao dia.

Acredita-se que a ação de inibição da dor proporcionada pela duloxetina seja resultado da potenciação das vias descendentes inibitórias de dor no sistema nervoso central⁸.



Estudo avalia a eficácia e segurança da duloxetina no tratamento da dor crônica devido à osteoartrite do joelho⁷.

Neste estudo¹, 256 pacientes com idade igual ou superior a 40 anos, diagnosticados com osteoartrite no joelho com dores por mais de 14 dias no mês, foram acompanhados durante 13 semanas:



Os pacientes que entraram no estudo em tratamento com anti-inflamatórios não-esteróides ou acetaminofeno concordaram em continuar usando os medicamentos sem aumentar a dosagem durante o estudo. Este estudo foi desenhado para avaliar a eficácia da duloxetina de 60 a 120mg uma vez ao dia durante 13 semanas, comparando com o placebo.

Resultados:

- Foi observada uma redução estatística significativa na classificação de dor ($P \leq 0,001$) no grupo duloxetina em comparação com o grupo placebo;
- A análise demonstrou que 95,48% do efeito da duloxetina usada no tratamento de dor foi analgésico, ($P=0,002$);
- O efeito da duloxetina nos sintomas de dor não foi dependente da melhoria na depressão ou de ansiedade;
- Os componentes físicos como dor, funcionamento físico e função física, foram significativamente melhorados no grupo duloxetina comparado com o grupo placebo.



A duloxetina também se demonstrou eficaz para a redução da intensidade da dor lombar crônica em pacientes portadores de espondilite anquilosante. O estudo mostra que a utilização de duloxetina 60mg/dia pelos pacientes melhora o quadro doloroso⁶.

A administração de duloxetina em pacientes com neuropatia dolorosa periférica induzida por quimioterapia demonstrou uma grande redução da dor, assim melhorando a qualidade de vida dos pacientes sob quimioterapia⁶.

Propostas Terapêuticas Baseadas em Evidências Científicas

CÁPSULAS DE DULOXETINA⁵

Duloxetina	60mg
Cápsulas com revestimento entérico qsp	Uma unidade

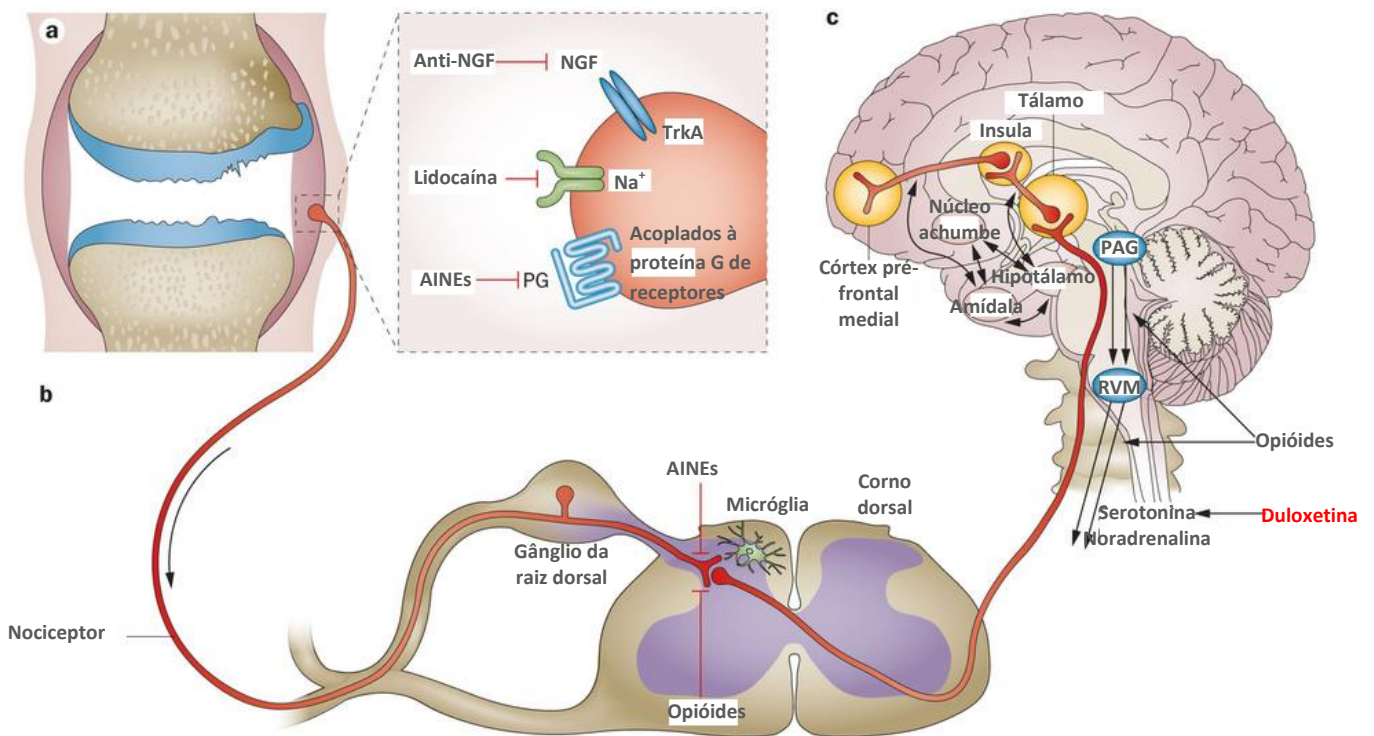
Administrar duas cápsulas ao dia.

A dosagem foi aumentada para 120mg quando o paciente reportou uma melhora menor que 30% da dor⁵.

A dose também foi aumentada para aqueles pacientes que não mostraram resposta no tratamento na sétima semana⁵.



Mecanismo de ação da duloxetina no tratamento de dores crônicas



a. Os sinais de dor são detectados por nociceptores na periferia e transportados para o corno dorsal da medula espinhal. Vários analgésicos que são eficazes contra as dores neuropáticas periféricas são expressos nos terminais periféricos nociceptores. b. Terminais centrais dos nociceptores aferentes da sinapse com neurônios de segunda ordem no corno dorsal, em um padrão de estratificação que é anatomicamente muito precisamente organizado. A sensibilização central pode ocorrer por meio do fortalecimento das sinapses e através da perda de mecanismos inibitórios. Além disso, a ativação da micróglia contribui para a sensibilidade à dor reforçada. As prostaglandinas podem também ter um efeito estimulante no corno dorsal, e os AINEs podem, assim, exercer ações analgésicas centrais, para além das suas ações periféricas. Os opióides inibem os sinais de dor de entrada no corno dorsal. c. Neurônios de projeção retransmitem sinais de dor ao longo do trato espino-talâmico para o tálamo, e ao longo do trato espino-talâmico para o tronco cerebral. A partir daí, os sinais podem ser propagados em diferentes áreas do cérebro, incluindo o córtex. Vias descendentes (setas pretas), ambas de facilitação e inibição, modulam a transmissão da dor; vias descendentes inibitórias liberam noradrenalina e serotonina para os circuitos da coluna vertebral. Duloxetina envolve essas vias inibitórias descendentes. RVM neurônios são sensíveis a opiáceos e morfina tem um efeito analgésico através do envolvimento inibição descendente.

Literatura Consultada

Pesquisado em Fevereiro de 2014.

1. Andrews JS, Wu N, Chen SY, Yu X, Peng X, Novick D. 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.
2. Lunn M P T, Hughes R A C, Wiffen PJ. Duloxetine for treating painful neuropathy, chronic pain or fibromyalgia. *Cochrane Neuromuscular Disease Group* 7 Oct 2009.
3. Abou-Raya S, Abou-Raya A, Helmii M. Duloxetine for the management of pain in older adults with knee osteoarthritis: randomised placebo-controlled trial. *Age Ageing.* 2012 Sep;41(5):646-52.
4. Wright A, Luedtke KE, Vandenberg C. Duloxetine in the treatment of chronic pain due to fibromyalgia and diabetic neuropathy. *J Pain Res.* 2010 Dec 16;4:1-10.
5. Chappell AS, Desaiah D, Liu-Seifert H, Zhang S, Skljarevski V, Belenkov Y, Brown JP. A double-blind, randomized, placebo-controlled study of the efficacy and safety of duloxetine for the treatment of chronic pain due to osteoarthritis of the knee. *Pain Pract.* 2011 Jan-Feb;11(1):33-41.
6. Azevedo V A, Serrato V, Grande M A A. Duloxetina no tratamento da dor lombar inflamatória crônica em pacientes portadores de espondilite anquilosante. *Relato de casos. Rev Dor. São Paulo,* 2011 out-dez;12(4):358-61.
7. Smith EM, Pang H, Cirrincione C, Fleishman S, Paskett ED, Ahles T, Bressler LR, Fadul CE, Knox C, Le-Lindqwister N, Gilman PB, Shapiro CL; Alliance for Clinical Trials in Oncology. Effect of duloxetine on pain, function, and quality of life among patients with chemotherapy-induced painful peripheral neuropathy: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2013 Apr 3;309(13):1359-67.
8. Brown JP, Boulay LJ. Clinical experience with duloxetine in the management of chronic musculoskeletal pain. A focus on osteoarthritis of the knee. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2013 Dec;5(6):291-304.

