

Pregabalina & Duloxetina
no tratamento da dor crônica
[Perfil de escolha]

Os pontos de vista aqui expressos refletem a experiência e a opinião dos autores.
Antes de prescrever qualquer medicamento/ dermocosmético/ nutracêutico eventualmente citado nesta publicação, deve ser consultada a bula emitida pelo fabricante.

Material destinado exclusivamente à classe médica

SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.

FQM FARMA
CONSCIÊNCIA PELA SAÚDE



Dr. Ricardo Kobayashi CRM-SP 130.678

Médico especialista em Ortopedia pela Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia (SBOT), em Acupuntura pelo Colégio Médico Brasileiro de Acupuntura (CMBA) e na Área de Atuação em Dor pela Associação Médica Brasileira (AMB), Doutorando do Departamento de Neurologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP), Colaborador do Centro de Dor do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, Diretor da Comissão de Dor da SBOT e da AMB, Professor do Curso de Dor da USP.

Atualmente, duloxetina e pregabalina são aprovadas para o tratamento da fibromialgia, demonstram consistente superioridade em relação ao placebo em várias revisões da literatura e também são recomendadas pelo Consenso Brasileiro de Fibromialgia.^{1,2}

Ambas são recomendadas como primeira linha de tratamento para dor neuropática pelo consenso brasileiro de dor neuropática e pela International Association for the Study of Pain (IASP).^{3,4}

	Posologia	Dose inicial	Dose ideal
Duloxetina	1x pela manhã	30mg	60 a 120mg
Pregabalina	12/12h	75mg	150 a 600mg

Tabela 1. Dosagem e posologia dos medicamentos da primeira linha de tratamento da dor neuropática segundo as recomendações de 2015 da IASP.³

Duloxetina

Em pacientes com dor crônica, a prevalência de depressão é de 18 a 85%. Na verdade, a dor é um importante fator de risco para o desenvolvimento da depressão. Além disso, a dor afeta negativamente o prognóstico do tratamento da depressão e vice-versa. Portanto, utilizar uma classe de medicamento que possa tratar ambas as patologias se torna uma excelente alternativa.⁵

A duloxetina é um antidepressivo dual que inibe a recaptação de serotonina e norepinefrina e figura entre as principais opções de tratamento para a depressão. Além disso, apresenta bons resultados no tratamento de diversas patologias dolorosas, particularmente a

dor neuropática (neuropatia diabética, neuralgia pós-herpética, lombociatalgia) e fibromialgia.⁵

Os antidepressivos inibidores seletivos da recaptação de serotonina são tratamento de primeira linha para a depressão, no entanto, a eficácia analgésica deles têm sido decepcionante. Exemplos: Fluoxetina, Sertralina, Escitalopram.⁵

Revisão em patologias dolorosas incluindo 4343 pacientes demonstrou a superioridade da duloxetina na dose terapêutica em comparação ao placebo.⁶ (FIGURA 1)

Outra revisão, publicada pela Cochrane em 2014 conclui que:⁷

- Neuropatia diabética periférica: Duloxetina de 60 a 120mg é eficaz, doses inferiores a 60mg não tem evidência;
- Dor neuropática: Duloxetina tem bom custo-benefício;
- Fibromialgia: Duloxetina de 60 a 120mg é eficaz, quando utilizada por pelo menos 12 semanas;
- Dor x Depressão: Alguma evidência que o efeito na dor é independente do resultado na depressão.

Apesar da sua evidência na literatura para dores crônicas, muitos médicos e pacientes têm preconceito de usar a duloxetina devido ao fato de ser da classe dos antidepressivos. Na realidade ela é segura e apresenta menos efeitos adversos comparativamente com os antidepressivos tricíclicos (amitriptilina) e aos anticonvulsivantes (pregabalina e gabapentina). Os efeitos mais frequentemente descritos são: náusea, boca seca, tontura, diminuição de apetite e alteração da libido.^{7,8}

Como usar e qual o melhor perfil de paciente para Duloxetina?

A dose terapêutica da duloxetina para dor é de 60 a 120mg, o ideal é começar com um dose mais baixa de 30mg na primeira semana e aumentar gradativamente conforme necessário e de acordo com a tolerância do paciente.^{6,7,8}

Para pacientes que apresentam concomitantemente quadros **depressivos** é uma boa opção, porque além do controle de dor, pode auxiliar na melhora do ânimo/ansiedade.⁵

O efeito colateral de náusea e inibição de apetite pode auxiliar no **controle de peso** em alguns casos. Todavia, se a náusea estiver atrapalhando o paciente pode ser usado um procinético, exemplo: domperidona.^{6,7,8}

No entanto, a duloxetina não costuma melhorar o padrão de sono e pode causar insônia, por este motivo é recomendada a **ingestão junto ao café da manhã**. Apesar disso, alguns pacientes relataram que dormem melhor, e nestes casos pode ser usado à noite.^{6,7,8}

Pregabalina

Os anticonvulsivantes gabapentinóides (pregabalina e gabapentina) são considerados primeira linha no tratamento da dor neuropática e fibromialgia. Enquanto a maioria dos estudos sobre o uso de outros tipos de anticonvulsivantes (topiramato, oxcarbamazepina, carbamazepina) são negativos.^{3,9}

Como usar e qual o melhor perfil de paciente para Pregabalina?

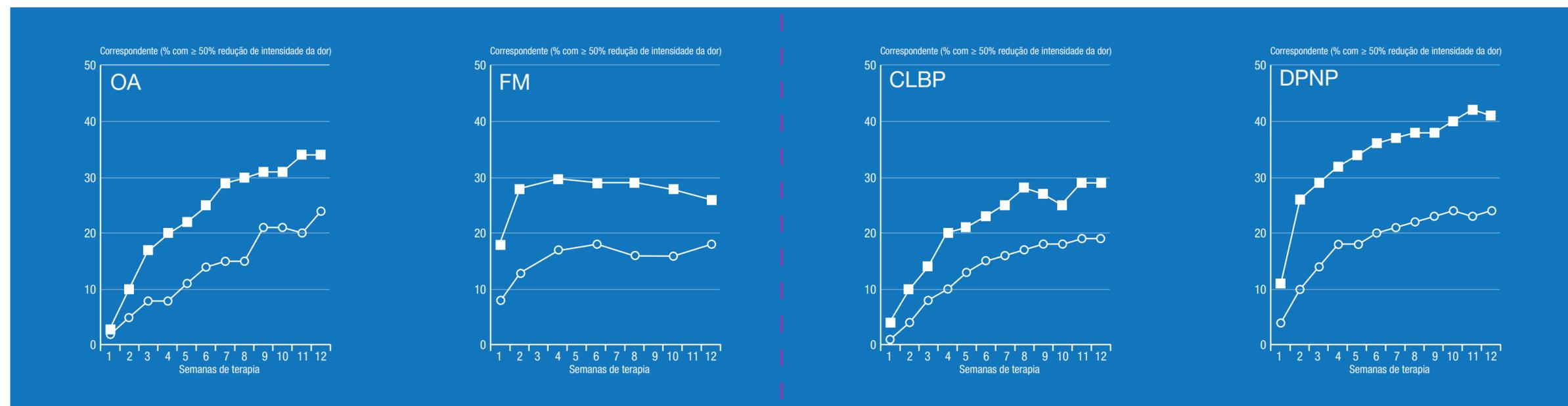
A dose terapêutica é de 150 a 600mg, a recomendação é na primeira semana iniciar com 75mg à noite ou duas vezes ao dia e titular a dose gradativamente.⁹

Nos casos com insônia associada é uma escolha interessante, porque somado à analgesia pode melhorar o padrão de sono. A pregabalina também pode ajudar no controle da ansiedade.¹⁰

Contudo, no período de ajuste da dose pode haver alguns efeitos colaterais (tontura, sonolência, edema periférico) e isso faz com que em 10% dos casos ocorra o abandono do tratamento. Nestes casos é essencial explicar para os pacientes que normalmente o mal estar é passageiro e costuma melhorar com o passar do tempo.¹¹

CONCLUSÕES

A escolha de qual medicamento iniciar o tratamento vai depender do perfil de cada paciente e dos efeitos colaterais da droga. Assim, a duloxetina se torna mais interessante naqueles em que, além da dor, a queixa principal é a falta de ânimo (transtorno do humor); já nos pacientes em que a insônia é a pior reclamação talvez a pregabalina seja mais benéfica.^{5,9,10,12} Em muitos casos a monoterapia não é suficiente para controle da dor e das demais queixas, então a associação da pregabalina com a duloxetina é uma estratégia inteligente pensando no conceito de tratamento multimodal de atuar em diferentes mecanismos de ação.¹³



REFERÊNCIAS

- Roskell NS, Beard SM, Zhao Y, Le TK. A meta-analysis of pain response in the treatment of fibromyalgia. Pain Pract. 2011;11(6):516–527.
- Heymann RE, Paiva Edos S, Helfenstein M Jr, Pollak DF, Martinez JE, Provenza JR, Paula AP, Althoff AC, Souza EJ, Neubarth F. et al. Brazilian consensus on the treatment of fibromyalgia. Rev Bras Reumatol. 2010;50(1):56–66.
- Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, McNicol E, Baron R, Dworkin RH, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. Lancet Neurol. 2015;14(2):162–173.
- Stump PRNAG, Kobayashi R, Campos AW. Lombociatalgia – Consenso Brasileiro de Dor Neuropática. Rev Dor. 2016;17(Suppl 1):63–6.
- Doan L, Manders T, Wang J. Neuroplasticity Underlying the Comorbidity of Pain and Depression. Neural Plasticity. 2015;2015:504691.
- Moore RA, Cai N, Skljarevski V, Tölle TR. Duloxetine use in chronic painful conditions—individual patient data responder analysis. European Journal of Pain (United Kingdom) 2014;18(1):67–75.
- Lunn MP, Hughes RA, Wiffen PJ. Duloxetine for treating painful neuropathy, chronic pain or fibromyalgia. Cochrane Database Syst Rev. 2014;1, CD007115.
- Kim SC, Landon JE, Solomon DH. Clinical characteristics and medication uses among fibromyalgia patients newly prescribed amitriptyline, duloxetine, gabapentin, or pregabalin. Arthritis Care Res (Hoboken) 2013;65:1813–9.
- Wiffen PJ, Derry S, Moore RA, Aldington D, Cole P, Rice AS, et al. (2013). Antiepileptic drugs for neuropathic pain and fibromyalgia – an overview of Cochrane reviews. Cochrane Database Syst Rev, 11, Cd010567.
- Boulanger L, Wu N, Chen SY, et al. Predictors of pain medication selection among patients diagnosed with fibromyalgia. Pain Pract. 2012;12:266–75.
- Derry S, Cording M, Wiffen PJ, Law S, Phillips T, Moore RA. Pregabalin for pain in fibromyalgia in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 9. Art. No./ CD011790.
- Yeng LT, Kobayashi R, Kobayashi CBC, Rosi Junior J, Loduca A, Müller BM, et al. Avaliação funcional do doente com dor crônica. In: Martins MA, Carrilho FJ, Alves VAF, Castilho EA, Cerri GG. Clínica Médica do HCFMUSP. 2. ed. Barueri: Manole, 2015. p. 601-607.
- Crews JC. Multimodal pain management strategies for office-based and ambulatory procedures. JAMA. 2002 Aug 7;288(5):629-32.