

ANÁLISE DOS INIBIDORES SELETIVOS DA RECAPTAÇÃO DE SEROTONINA E NORADRENALINA NO TRATAMENTO DE PACIENTES COM FIBROMIALGIA DE UMA INSTITUIÇÃO NO OESTE DO PARANÁ

ANALYSIS OF SELECTIVE SEROTONIN AND NOREPINEPHRINE REUPTAKE INHIBITORS IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH FIBROMYALGIA AT AN INSTITUTION IN WESTERN PARANÁ

Camilla Roman¹
Maria Fernanda Roman²
Juliano Karvat de Oliveira³
Iurik Kooiti Uchida⁴

RESUMO: A fibromialgia é uma síndrome que apresenta sintomas e sinais que se relacionam com múltiplas áreas da medicina, sendo a doença correntemente definida como síndrome de dor e dolorimento à palpação, generalizada e associada a rigidez articular, fadiga e distúrbio do sono. É um dos distúrbios musculoesqueléticos mais prevalentes e constitui um dos principais diagnósticos nos consultórios de reumatologia, de acordo com a EULAR (Liga Europeia contra o Reumatismo) traz uma prevalência geral de 2% na população. Existem múltiplas terapias para a fibromialgia sendo elas não farmacológicas e farmacológicas, porém, não há um consenso a respeito delas. O medicamento mais empregado e estudado atualmente para essa síndrome são os antidepressivos, tanto tricíclicos, quanto duais (inibidores seletivos da recaptação de serotonina e noradrenalina). Os antidepressivos duais são mais bem tolerados pelos pacientes devido aos seus baixos efeitos colaterais e seu efeito analgésico.

1308

Palavras-chave: Fibromialgia. Antidepressivos. Inibidores seletivos da recaptação de serotonina e noradrenalina. Dor.

ABSTRACT: Fibromyalgia is a syndrome characterized by symptoms and signs that relate to multiple areas of medicine, commonly defined as widespread pain and tenderness upon palpation, associated with joint stiffness, fatigue, and sleep disturbance. It is one of the most prevalent musculoskeletal disorders and constitutes a primary diagnosis in rheumatology practices, with a general population prevalence of 2% according to the European Alliance Of Associations For Rheumatology (EULAR). There are multiple therapies for fibromyalgia, both non-pharmacological and pharmacological, but there is no consensus regarding their efficacy. Currently, the most widely used and studied medications for this syndrome are antidepressants, including tricyclics and dual-action agents (selective serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors). Dual-action antidepressants are better tolerated by patients due to their lower side effects and analgesic effects.

Keywords: Fibromyalgia. Antidepressants. Selective serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs). Pain.

¹Estudante medicina. Faculdade Assis Gurgacz.

²Estudante de medicina. Faculdade Assis Gurgacz.

³ Biólogo, mestre em ciências ambientais. Faculdade Assis Gurgacz.

⁴Médico Reumatologista. Faculdade Assis Gurgacz.

I. INTRODUÇÃO

A Sociedade Brasileira de Reumatologia conceitua fibromialgia como uma síndrome de sensibilização central, sendo a sensibilização central uma resposta anormal e inadequada do sistema nervoso central aos estímulos periféricos em decorrência de uma hiperexcitabilidade neuronal, causando no paciente, dor inadequadamente amplificada.

Associada a dor, a fibromialgia traz consequências na qualidade de vida dos pacientes, que se tornam mais vulneráveis a desenvolverem: ansiedade, depressão, afastamento social, insegurança, alterações do sono, alterações cognitivas, fadiga, entre outras manifestações. Pacientes com fibromialgia ao longo de suas vidas são direcionados a inúmeros tratamentos com objetivo principal a redução da dor, proporcionando assim uma melhoria na qualidade de vida (OLIVEIRA, 2017).

O tratamento da fibromialgia se baseia em não farmacológico e farmacológico. Destacando alguns tratamentos não farmacológicos como: atividade física, terapia cognitivo comportamental, acupuntura, massagem, entre outros. Porém, essas modalidades como acupuntura e massagens, ainda não são conclusivas, e muitas vezes, os resultados ainda são conflitantes, podendo melhorar a dor no curto prazo, mas ainda não apresentam nível de evidência que apoie sua recomendação (NOVAES, 2014).

1309

No entanto o tratamento farmacológico, na fibromialgia se baseia em antidepressivos tricíclicos, duais, neuromoduladores, analgésicos, opioides entre outros. Atualmente os antidepressivos são o tratamento mais empregados no controle da doença, os de ação dual, inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina, apresentam capacidade analgésica, pois age indiretamente reduzindo o número de receptores de 5-HT na medula espinhal. Por exemplo, a duloxetina bloqueia canais de sódio, atuando como fármaco analgésico através de vias locais e sistémicas (BIDARI ET AL, 2014). Quando ministrado em pequenas doses atuam apenas na serotonina, em doses médias passa a inibir também a recaptação de noradrenalina, e, em doses altas, atua também na inibição da recaptação de dopamina (CARVALHO et al., 2014).

Desta forma, o presente artigo objetiva-se a analisar os antidepressivos inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina, a fim de otimizar seu tratamento e evitar falhas na conduta e, ainda, observar seus efeitos colaterais.

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa descritiva, transversal, retrospectiva e com abordagem quantitativa, será realizada por meio da análise de dados de prontuário de pacientes diagnosticados com fibromialgia em uso de antidepressivos inibidores seletivos da recaptação de serotonina e noradrenalina do Consórcio Intermunicipal de Saúde do Oeste do Paraná (CISOP) no Município de Cascavel-PR no período de Janeiro de 2023 a Junho de 2024.

Estarão inclusos no projeto todos os pacientes que apresentam diagnóstico de fibromialgia e fazem uso de inibidores seletivos da recaptação de serotonina e noradrenalina, de ambos os性os, com faixa etária acima dos 18 anos de idade, e, que são acompanhados no Consórcio Intermunicipal de Saúde do Oeste do Paraná (CISOP) no Município de Cascavel-PR.

Os pesquisadores solicitarão dispensa de TCLE em razão do grande número de prontuários ou ficha de notificação a serem coletadas. O investigador principal e demais colaboradores envolvidos no estudo acima se comprometem, individual e coletivamente, a utilizar os dados provenientes deste, apenas para os fins descritos e a cumprir todas as diretrizes e normas regulamentadoras descritas na Res. CNS Nº 466/12, e suas complementares, no que diz respeito ao sigilo e confidencialidade dos dados coletados.

1310

3. RESULTADOS

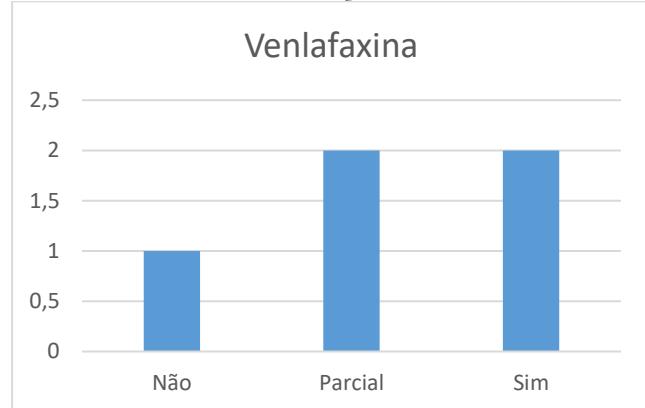
A amostra final foi constituída por 29 participantes, todos acima de 18 anos e do sexo feminino, entre os anos de 2023 e 2024. Sendo que 18% (5 pacientes) estavam em uso de venlafaxina e 82% (24 pacientes) em uso de duloxetina.

De acordo com a coleta de dados através dos prontuários do CISOP, foi observado em 100% dos pacientes associação a outros medicamentos, com maior destaque aos anticonvulsivantes (pregabalina ou gabapentina). Além dos anticonvulsivantes, foi verificado antidepressivos tricíclicos, antidepressivos inibidores seletivos de recaptação de serotonina, hipnóticos, analgésicos simples e opiáceos.

Com relação a dor dos pacientes em uso de venlafaxina observou-se uma melhora de 40% (figura 1). Tanto no humor quanto no sono apenas 20% dos pacientes relataram melhora dessas manifestações. Nenhum paciente referiu queixas sobre os possíveis efeitos colaterais desse medicamento.

Figura 1: Benefício em relação a dor nos pacientes em uso de venlafaxina

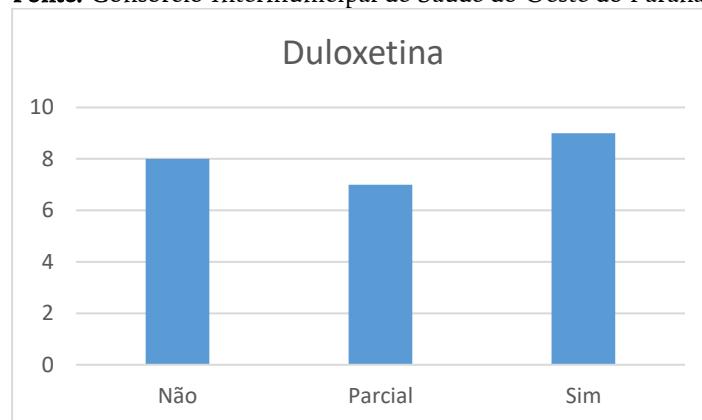
Fonte: Consórcio Intermunicipal de Saúde do Oeste do Paraná (CISOP; 2023-2024)



No uso da duloxetina, 37,5% dos pacientes tiveram melhora da dor e 29% melhora parcial da dor (figura 2). No humor e sono houve melhora em 16% dos pacientes. Um paciente referiu intolerância ao medicamento devido seus efeitos colaterais.

Figura 2: Benefício em relação a dor nos pacientes em uso de duloxetina

Fonte: Consórcio Intermunicipal de Saúde do Oeste do Paraná (CISOP; 2023-2024)



1311

A respeito do desfecho de melhora da dor com os dois medicamentos, observou-se que 38% dos pacientes apresentaram melhora. Entre aqueles que não tiveram melhora da dor com o antidepressivo dual, que corresponde a 31%, foi identificado que não realizavam nenhuma atividade física.

4. DISCUSSÃO

O primeiro ponto crucial a ser destacado é a presença de características semelhantes aos padrões observados em pacientes com fibromialgia. O tratamento descrito na literatura sobre os antidepressivos duais coincide com os resultados, que demonstraram apenas 1 paciente intolerante ao medicamento. Haja visto, que, os antidepressivos tricíclicos ainda são os mais

eficazes, porém, devido a seus efeitos anticolinérgicos são menos tolerados (CIPRIANI et al., 2009).

A classe terapêutica escolhida para o tratamento é justificada devido a capacidade de inibição da recaptação neuronal de serotonina e de noradrenalina, resultando em um aumento na neurotransmissão destas substâncias no sistema nervoso central (SNC), que consequentemente traz benefícios no controle da dor, manejo da ansiedade, depressão e distúrbios do sono, publicados por Hauser *et al.* Em paralelo, os dados ressaltaram a importância da atividade física, que demonstrou ser o tratamento mais efetivo contra essa síndrome, visto que, os pacientes que relataram a não melhoria do tratamento com os antidepressivos não realizavam atividade física.

Em seguimento, no que se diz a respeito do benefício contra os transtornos de humor, que refere a ansiedade e depressão, os pacientes apresentaram uma baixa aderência ao tratamento, necessitando muitas vezes de um suporte psicológico profissional e associação a outros psicofármacos. A abordagem cognitivo comportamental também é efetiva, desde que combinada com técnicas de relaxamento, ou exercícios aeróbicos, alongamentos e educação familiar salientando os estudos de Provenza JR *et al* (2004).

No contexto da melhoria dos distúrbios de sono da fibromialgia, comumente sono não reparador, a taxa de melhora através do tratamento é equivalente à observada nos distúrbios de humor. O que se torna recomendável o apoio psicológico (Edinger *et al.*, 2005), hipnóticos como zolpidem e zopiclona que são recomendados pela Sociedade Brasileira de Reumatologia, ou até mesmos outras classes de antidepressivos que induzem o sono.

Dessa forma, é notável que o uso isolado dos antidepressivos duais no tratamento da fibromialgia tem uma resposta insatisfatória se não associado ao exercício físico, que atualmente é a principal medida contra as queixas desta síndrome. Concomitantemente, a psicoterapia é outra medida fundamental para este paciente. Por fim, a limitação do acesso à psicoterapia e programas de atividades físicas pelo Sistema Único de Saúde (SUS), devido ao tempo de espera prolongado ou falta de recurso, pode comprometer a eficácia global dos tratamentos. Para otimizar os resultados terapêuticos na fibromialgia, é crucial adotar uma abordagem integrada que combine medicação, exercícios físicos e suporte psicológico.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em suma, os dados confirmam o grande impacto que a fibromialgia traz na qualidade de vida e a importância do seu tratamento multidisciplinar. Os antidepressivos duais terão uma boa resposta apenas se utilizado simultaneamente a outras medidas, que podem ser tanto farmacológicas, quanto não farmacológicas. Em relação aos efeitos colaterais desse medicamento, mostra-se mais aceito pelos pacientes, o que gera maior aderência ao tratamento.

Entretanto, é preciso reconhecer as limitações desse estudo, visto a dificuldade de uma abordagem ampla. Desta maneira, o estudo mostra a essencialidade de uma estratégia integrada para os pacientes portadores de fibromialgia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANDERSON, I. M. (1998). SSRIs versus tricyclic antidepressants in depressed inpatients: A meta-analysis of efficacy and tolerability. *Depression and Anxiety*, 7(suppl. 1), 11-15.
- BIDONDE, J., Busch, A. J., Bath, B., & Milosavljevic, S. (2014). Exercise for adults with fibromyalgia: An umbrella systematic review with synthesis of best evidence. *Current Rheumatology Reviews*, 10(1), 45-79. <https://doi.org/10.2174/1573403X10666140914155304>
- BOMBARDIER, C., Goldenberg, D. L., & et al. (1990). The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia: Report of the multicentre criteria committee. *Arthritis & Rheumatology*, 33(2), 160-172. 1313
- CIPRIANI, A., Furukawa, T. A., Salanti, G., et al. (2009). Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: A multiple-treatments meta-analysis. *The Lancet*, 373(9665), 746-758. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60046-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60046-9)
- GIBBONS, R. D., Hur, K., Brown, C. H., et al. (2012). Benefits from antidepressants: Synthesis of 6-week patient-level outcomes from double-blind placebo-controlled randomized trials of fluoxetine and venlafaxine. *Archives of General Psychiatry*, 69(6), 572-579. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2011.2091>
- HEYMANN, R. E., Paiva, E. S., Martinez, J. E., Helfenstein Jr., M., Rezende, M. C., Provenza, J. R., & et al. (2017). Novas diretrizes para o diagnóstico da fibromialgia. *Revista Brasileira de Reumatologia*, 57, 5467-S476.
- HEYMANN, R. E., Paiva, E. S., Helfenstein Jr., M., Pollak, D. F., Martinez, J. E., Provenza, J. R., & et al. (2010). Consenso brasileiro do tratamento da fibromialgia. *Revista Brasileira de Reumatologia*, 50, 56-66.
- OLIVEIRA, L. H. de S., Mattos, R. da S., Castro, J. B. P. de, & Therezinha, L. (2017). Práticas corporais de saúde para pacientes com fibromialgia: Acolhimento e humanização. *Physis: Revista de Saúde Coletiva*, 27, 1309-1332.

PROVENZA, J. R., Paiva, E., & Heymann, R. E. (2006). Manifestações clínicas. In R. E. Heymann (Coord.), *Fibromialgia e síndrome miofascial* (pp. 31-42). Legnar.

PROVENZA, J. R., Paiva, E. S., Heymann, R. E., & et al. (2017). Manifestações clínicas da fibromialgia. In R. E. Heymann (Ed.), *Dores musculoesqueléticas localizadas e difusas* (2^a ed., pp. 46-55). Planmark.

RHEUM Dis Clin North America. (2002). *Rational and targeted pharmacological treatment of fibromyalgia*. 28, 261-290.

WOLFE, F., Clauw, D. J., Fitzcharles, M. A., Goldenberg, D. L., Katz, R. S., Mease, P., & et al. (2010). The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care & Research (Hoboken)*, 62(5), 600-610.