Artigo
Med Int Méx. 2021; 37 (Supl 1): S52-S56.

Duloxetina x Desvenlafaxina

Frederico Mancuso

INTRODUÇÃO

O transtorno depressivo maior (TDM) é uma doença frequente com prevalência no Brasil de 8% em um ano e de 17% em toda a vida[1]. O TDM tem impacto importante sobre a qualidade de vida e o funcionamento do indivíduo, sendo uma das principais causas de incapacidade em todo o mundo[2]. Ainda, o TDM se associa a altas taxas de comportamento suicida e à mortalidade[2].

O TDM geralmente se apresenta com sintomas que incluem humor deprimido, perda de interesse ou prazer, diminuição da energia, menor concentração ou atenção, redução da autoestima e ideias de culpa ou menos valia, entre outros[2].

Os pacientes com TDM podem apresentar também queixa de dor, o que é algo comum nesses casos, podendo estar presente em até dois terços dos pacientes[3]. Em alguns indivíduos, as queixas álgicas podem até representar o sintoma principal[2]. O próprio TDM pode ser considerado como um fator de risco para lombalgia, cervicalgia e dores articulares[3].

Os pacientes com TDM e dor associada apresentam ainda taxas maiores de incapacidade e redução da sensação de bem-estar, além de maior resistência e pior resposta ao tratamento que aborda apenas os sintomas depressivos[3].

O transtorno de ansiedade generalizada (TAG) também é uma doença comum, com prevalência de 5,3% na população, e que causa comprometimento funcional semelhante ao TDM. É interes-

Elaborado pelo Comitê de Redação Científica do MP Grupo – Medpharma Publishers com adequação e supervisão do Dr. Frederico Mancuso

Recebido: 12 de abril de 2021

Aceito: 12 de maio de 2021

Correspondência
equipemedica@mpgrupo.com.br

Este artigo deve ser citado como:
Mancuso F. Duloxetina x Desvenlafaxina. Med Int Méx. 2021; 37 (Supl. 1): S52-S56.
https://doi.org/10.24245/mim.v37iS1.5562

sante notar que comorbidades psicológicas são frequentes no TAG, com até 30% a 80% dos pacientes com TAG apresentando sintomas de depressão[4].

Mecanismo de ação

A duloxetina é um inibidor da recaptação de noradrenalina e serotonina (IRNS) que potencializa as atividades serotoninérgica e noradrenérgica no sistema nervoso central e, assim, tem propriedades antidepressiva, ansiolítica e moduladora da dor[5].

Acredita-se que o mecanismo de inibição da dor no sistema nervoso central (SNC) com a duloxetina esteja relacionado à potencialização da atividade serotoninérgica e noradrenérgica no SNC. A serotonina e a noradrenalina estão envolvidas na mediação de mecanismos analgésicos endógenos por vias descendentes inibitórias da dor na medula espinhal e cérebro[6].

A duloxetina tem a vantagem de possuir baixa afinidade por diversos receptores neuronais, como os receptores alfa-adrenérgicos 1 e 2, dopaminérgicos D2, histamínicos H1, muscarínicos e opioides, assim como pelos transportadores de neurotransmissores GABA. Também não inibem a monoamino-oxidase A ou B[4].

A desvenlafaxina é também um IRNS que apresenta maior afinidade pelos receptores serotoninérgicos[7,8]. Também promove, em menor potência, inibição da recaptação de dopamina[7].

Eficácia antidepressiva

A duloxetina se mostrou eficaz em estudos controlados de curto e longo prazos com pacientes com TDM[9,10]. Em um estudo, apenas 7% dos pacientes em uso de duloxetina apresentaram piora clínica em seguimento de mais de 300 dias[11]. Ainda, a duloxetina se associa a elevadas taxas de remissão e resposta (até 81,8% e 89,1%)[12]. Estudos também mostram eficácia antidepressiva, com melhora da função cognitiva, na população idosa[13,14].

A desvenlafaxina também demonstrou eficácia em curto e longo prazos em estudos controlados no tratamento do TDM, com taxas de remissão, de 74,4%[15,16]. Um estudo comparativo de curto prazo mostrou que a duloxetina e a desvenlafaxina apresentaram ação antidepressiva semelhante em pacientes com TDM ($p = 0,30$)[17].

Eficácia nos transtornos de ansiedade

A duloxetina também pode ser utilizada no tratamento do transtorno de ansiedade generalizada (TAG)[18].

Estudo randomizado, duplo-cego e controlado demonstrou melhora em curto prazo dos pacientes em uso de duloxetina, em comparação aos que receberam placebo[18]. Em longo prazo, a duloxetina também se associou a menores taxas de recidiva do que o placebo[19].

De forma importante, a duloxetina se associa a melhora significativa da qualidade de viva em pacientes com TAG, além de melhora do funcionamento global dos pacientes, conforme avaliação pela Escala de Incapacidade de Sheehan (SDS)[4].

Em metanálise publicada em 2019 no Lancet, que incluiu 89 estudos e mais de 25 mil pacientes, a duloxetina se mostrou um dos fármacos mais eficazes no tratamento do TAG e com bom perfil de tolerabilidade[20].

Por sua vez, a desvenlafaxina não é aprovada para o tratamento do TAG[21], embora possa se associar a alguma melhora de sintomas ansiosos em pacientes com TDM[22].

Risco de suicídio

Em pacientes com TDM, pode haver aumento do risco de suicídio no início do tratamento antidepressivo, sendo recomendada monitorização próxima dos pacientes nessa fase[8,23].

Em metanálise com mais de três mil pacientes, a duloxetina não se associou a aumento do risco de comportamento ou ideação suicidas em comparação ao placebo[24]. Por sua vez, em análise retrospectiva de estudos de curto prazo, a desvenlafaxina não pareceu aumentar o risco de suicídio, porém os autores afirmam não ser possível afastar o risco[25], enquanto outros autores descrevem relação entre a desvenlafaxina e ideação ou comportamento suicidas[8].

Dor

A duloxetina se destaca por sua eficácia no alívio de sintomas dolorosos, conforme demonstrada por melhora não apenas em itens de escala de depressão, mas em avaliação por escalas específicas para dor, como a escala analógica visual (EAV)[26].

Está demonstrado que o alívio da dor com a duloxetina não está relacionado apenas à melhora dos sintomas depressivos. A duloxetina apresenta efeito analgésico direto, sendo que, em pacientes com TDM e dor lombar ou em ombros, mais da metade da redução da dor se faz de forma direta[26]. De maneira importante, a melhora dos sintomas físicos de dor se associa a maiores taxas de remissão do TDM[26].

A duloxetina também se mostrou eficaz no tratamento de síndromes dolorosas crônicas, como neuropatia diabética e fibromialgia, também sendo indicada nos tratamentos da dor lombar crônica e da dor associada à osteoartrite de joelho[26,27].

Metanálise publicada em 2015 no Lancet Neurology avaliou 229 estudos sobre tratamento da dor neuropática. Nesta metanálise foi demonstrada a elevada eficácia da duloxetina no tratamento da dor neuropática, com número necessário tratar (NNT) de 6,4 para os IRNS (dos quais 9 de 14 estudos foram com a duloxetina), melhor do que o observado com a gabapentina (7,2)[28].

Por sua vez, a desvenlafaxina não está indicada para o tratamento de síndromes dolorosas crônicas, já que dados sobre o tratamento da dor neuropática são escassos[29].

Segurança

A duloxetina e a desvenlafaxina apresentam bom perfil de segurança[5,7,8].

A duloxetina não tem afinidade significativa por receptores histaminérgicos, colinérgicos, dopaminérgicos ou muscarínicos, resultando em bom perfil de segurança[5,9], assim como a desvenlafaxina não apresenta interação com receptores muscarínicos, colinérgicos, histaminérgicos ou alfa-1 adrenérgicos[7,8].

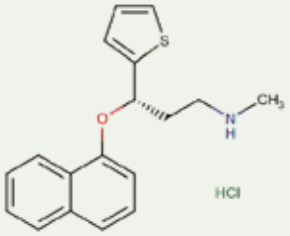
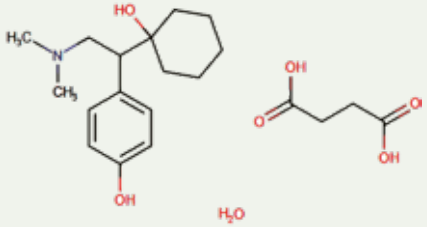
Em comparativo direto, não foram encontradas diferenças entre duloxetina e a desvenlafaxina no número total de pacientes com pelo menos um efeito adverso[17]. A duloxetina apresentou maiores taxas de náuseas do que a desvenlafaxina[15]. No entanto sabe-se que as náuseas com a duloxetina são transitórias, sendo mais comum nos primeiros dois dias de tratamento e com incidência semelhante à do placebo após uma semana de uso[26].

CONCLUSÃO

A duloxetina e a desvenlafaxina são dois inibidores seletivos da recaptação de noradrenalina e serotonina com eficácia semelhante

https://doi.org/10.24245/mim.v37iS1.5562

TABELA COMPARATIVA

	Duloxetina	Desvenlafaxina
Molécula[32,33]		
Mecanismo de ação[5-8]	Inibição da recaptação de noradrenalina e serotonina.	Inibição da recaptação de noradrenalina e serotonina. Inibição da recaptação de dopamina, em menor potência.
Eficácia no transtorno depressivo maior[9-17]	Sim	Sim
Aumento do risco de suicídio[8,23-25]	Não	Dados conflitantes
Eficácia no transtorno de ansiedade generalizada[4,18-22]	Sim	Não
Eficácia nas síndromes dolorosas crônicas[26-29]	Sim	Dados escassos
Afinidade por outros receptores[4-9]	Baixa	Não possui
Segurança[5,7,8,15,17,26]	Bom perfil de segurança. Maior incidência de náuseas, porém transitórias nos primeiros dias.	Bom perfil de segurança.

no tratamento do transtorno depressivo maior. A duloxetina se destaca por sua ação no transtorno de ansiedade generalizada e pela sua eficácia em pacientes com dor crônica associada ou não ao transtorno depressivo maior.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Silva MT, Galvao TF, Martins SS, Pereira MG. Prevalence of depression morbidity among Brazilian adults: a systematic review and meta-analysis. Braz J Psychiatry. 2014;36(3):262-70.
2. Gautam S, Jain A, Gautam M, Vahia VN, Grover S. Clinical Practice Guidelines for the management of Depression. Indian J Psychiatry. 2017;59(Suppl 1):S34–S50.
3. de Heer EW, Dekker J, Beekman ATF, van Marwijk HWJ, Holwerda TJ, Bet PM, et al. Comparative Effect of Collaborative Care, Pain Medication, and Duloxetine in the Treatment of Major Depressive Disorder and Comorbid (Sub)Chronic Pain: Results of an Exploratory Randomized, Placebo-Controlled, Multicenter Trial (CC:PAINDIP). Front Psychiatry. 2018;9:118.
4. Carter, NJ, McCormack, PL. *Duloxetine* A Review of its Use in the Treatment of Generalized Anxiety Disorder. *CNS Drugs, 2009;23(6):523–541.*
5. Dhillon S. Duloxetine: a review of its use in the management of major depressive disorder in older adults. Drugs Aging. 2013;30(1):59-79.
6. Curran MP. Duloxetine In Patients with Fibromyalgia. Drugs 2009;69(9):1217-1227.
7. Kornstein SG, McIntyre RS, Thase ME, Boucher M. Desvenlafaxine for the treatment of major depressive disorder. Expert Opin. Pharmacother. 2014;15(10):1449-63.
8. Perry R, Cassagnol M. Desvenlafaxine: A New Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitor for the Treatment of Adults With Major Depressive Disorder. Clin Ther. 2009;31 Pt 1:1374-404.
9. Frampton JE, Plosker GL. Duloxetine: a review of its use in the treatment of major depressive disorder. CNS Drugs. 2007;21(7):581-609.
10. Perahia DG, Gilaberte I, Wang F, Wiltse CG, Huckins SA, Clemens JW, et al. Duloxetine in the prevention of relapse of

major depressive disorder: double-blind placebo-controlled study. Br J Psychiatry. 2006;188:346-53.

11. Dunner DL, Wilson M, Fava M, Kornstein S, Munoz R, O'Reardon J, et al. Long-term tolerability and effectiveness of duloxetine in the treatment of major depressive disorder. Depress Anxiety. 2008;25(5):E1-8.
12. Raskin J, Goldstein DJ, Mallinckrodt CH, Ferguson MB. Duloxetine in the long-term treatment of major depressive disorder. J Clin Psychiatry. 2003;64(10):1237-44.
13. Raskin J, Wiltse CG, Siegal A, Sheikh J, Xu J, Dinkel JJ, et al. Efficacy of duloxetine on cognition, depression, and pain in elderly patients with major depressive disorder: an 8-week, double-blind, placebo-controlled trial. Am J Psychiatry. 2007;164(6):900–9.
14. Katona C, Hansen T, Olsen CK. A randomized, double-blind, placebo-controlled, duloxetine-referenced, fixed-dose study comparing the efficacy and safety of Lu AA21004 in elderly patients with major depressive disorder. Int Clin Psychopharmacol. 2012;27(4):215–23.
15. Clayton A, Tourian KA, Focht K, Hwang E, Cheng RFJ, Thase ME. Desvenlafaxine 50- and 100-mg/d vs placebo for the treatment of major depressive disorder: a phase 4, randomized controlled trial. J Clin Psychiatry. 2015;76(5):562–29.
16. Boyer P, Vialet C, Hwang E, Tourian KA. Efficacy of Desvenlafaxine 50 mg/d Versus Placebo in the Long-Term Treatment of Major Depressive Disorder: A Randomized, Double-Blind Trial. Prim Care Companion CNS Disord. 2015;17(4):10.4088/PCC.14m01711.
17. Cipriani A, Koesters M, Furukawa TA, Nosè M, Purgato M, Omori IM, et al. Duloxetine versus other anti-depressive agents for depression. Cochrane Database Syst Rev 2012 Oct 17;10:CD006533.
18. Koponen H, Allgulander C. Efficacy of duloxetine for the treatment of generalized anxiety disorder: implications for primary care physicians. Prim Care Comp J Clin Psychiatry. 2007;9(2):100–7.
19. Davidson J, Wittchen HU. Duloxetine treatment for relapse prevention in adults with generalized anxiety disorder: A double-blind placebo-controlled trial. J Euro Neuro. 2008;18:673–81.
20. Slee A, Nazareth I, Bondaronek P, et al. Pharmacological treatments for generalised anxiety disorder: a systematic review and network meta-analysis. Lancet 2019;393(10173):768-777.
21. Succinato de desvenlafaxina monoidratado. [Bula profissional]. São Paulo: Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.; 2020. Disponível em: https://docs.google.com/viewer?url=https://farmaindex.s3.amazonaws.com/manual/183260275.pdf&format=pdf. Acesso em: dezembro de 2020.
22. Kornstein SG, Guico-Pabia CJ, Fayyad RS. The effect of desvenlafaxine 50 mg/day on a subpopulation of anxious/depressed patients: a pooled analysis of seven randomized, placebo-controlled studies. Hum Psychopharmacol. 2014;29(5):492-501.
23. Fleck MP, Berlim MT, Lafer B, Sougey EB, Del Porto JA, Brasil MA, et al. Revisão das diretrizes da Associação Médica Brasileira para o tratamento da depressão. Rev Bras Psiquiatr. 2009;31(Supl I):S7-17.
24. Acharya N, Rosen AS, Polzer JP, D'Souza DN, Perahia DG, Cavazzoni PA, et al. Duloxetine: meta-analyses of suicidal behaviors and ideation in clinical trials for major depressive disorder. J Clin Psychopharmacol. 2006;26(6):587-94.
25. Tourian, KA, Padmanabhan K, Groark J, Ninan PT. Retrospective analysis of suicidality in patients treated with the antidepressant desvenlafaxine. J Clin Psychopharmacol. 2010;30(4):411-6.
26. Bauer M, Möller HJ, Schneider E. Duloxetine: a new selective and dual-acting antidepressant. Expert Opin Pharmacother. 2006;7(4):421-7.
27. 27 – Velija®. [Bula profissional]. São Paulo: Libbs Farmacêutica Ltda.; 2015. Disponível em: https://www.libbs.com.br/wp-content/uploads/2015/12/Velija_Profissional_V10-15.pdf. Acesso em: dezembro de 2020.
28. Finnerup NBm Attal N, Haroutounian S, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. Lancet Neurol 2015;14(2):162-73.
29. Alcantara-Montero A. Desvenlafaxine and neuropathic pain: additional clinical benefits of a second generation serotonin-noradrenaline reuptake inhibitor. Rev Neurol 2017;64(5):219-26.
30. Soares CN, Endicott J, Boucher M, Fayyad RS, Guico-Pabia CJ. Predictors of functional response and remission with desvenlafaxine 50 mg/d in patients with major depressive disorder. CNS Spectr. 2014;19(6):519-27.
31. Lam RW, Endicott J, Hsu MA, Fayyad R, Guico-Pabia C, Boucher M. Predictors of functional improvement in employed adults with major depressive disorder treated with desvenlafaxine. Int Clin Psychopharmacol. 2014;29(5):239-51.
32. DrugBank. [Banco de dados]. Duloxetine hydrochloride. [Internet]. [s.L.]: DrugBank; [s.d.]. Disponível em: https://go.drugbank.com/salts/DBSALT000378. Acesso em: dezembro de 2020.
33. DrugBank. [Banco de dados]. Desvenlafaxine succinate. [Internet]. [s.L.]: DrugBank; [s.d.]. Disponível em: https://go.drugbank.com/salts/DBSALT000045. Acesso em: dezembro de 2020.

https://doi.org/10.24245/mim.v37iS1.5562